COLUMBIA LIBRARIES OFFSITE
HEALTH SCIENCES STANDARD
HX64100570
QP93.5 .B64 1889 Ueber das Fibrinferm
RECAP

UEBER

DAS

FIBRINFERMENT

UND SEINE

BEZIEHUNGEN ZUM ORGANISMUS.

EIN BEITRAG

ZUR

LEHRE VON DER BLUTGERINNUNG

MIT

BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER THERAPIE.

VON

Dr. med. **GEORG BONNE,**

PRAKT. ARZT IN NIENSTEDTEN (HOLSTEIN).

COLUMBIA UNIVERSITY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY
COLLEGE OF PHYSICIANS AND SURGEONS
437 WEST FIFTY NINTH STREET
NEW YORK

WÜRZBURG.

VERLAG VON GEORG HERTZ.

1889.

COLUMBIA UNIVERSITY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY
THE JOHN G. CURTIS LIBRARY

Digitized by the Internet Archive
in 2010 with funding from
Open Knowledge Commons (for the Medical Heritage Library project)

http://www.archive.org/details/ueberdasfibrinfe00bonn

UEBER DAS

FIBRINFERMENT

UND SEINE

BEZIEHUNGEN ZUM ORGANISMUS.

UEBER

DAS

FIBRINFERMENT

UND SEINE

BEZIEHUNGEN ZUM ORGANISMUS.

EIN BEITRAG

ZUR

LEHRE VON DER BLUTGERINNUNG

MIT

BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER THERAPIE.

VON

Dr. med. **GEORG BONNE,**

PRAKT. ARZT IN NIENSTEDTEN (HOLSTEIN).

WÜRZBURG.

VERLAG VON GEORG HERTZ.

1889.

From Curtis collection

QP93.5
B64
1889

Königl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

JUN 4 1945

SEINEM HOCHVEREHRTEN LEHRER

HERRN PROF. Dr. A. FICK

ZU WÜRZBURG

IN LIEBE UND DANKBARKEIT GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Inhalts-Verzeichniss.

Seite

I. Kapitel: Ueber den Ursprung und die Entstehung des Fibrinfermentes 1

II. Kapitel: Ueber die Wirksamkeit des Fibrinfermentes 8

III. Kapitel: Ueber das Vorkommen des Fibrinfermentes im normalen Körper 17

IV. Kapitel: Ueber das Vorkommen des Fibrinfermentes in pathologischen Zuständen des Körpers 20

V. Kapitel: Ueber den Einfluss der Kohlensäure gegenüber der Wirksamkeit des Fibrinfermentes 38

VI. Kapitel: Ueber die kompensatorischen Vorrichtungen des Organismus gegenüber der Wirksamkeit des Fibrinfermentes 66

VII. Kapitel: Therapeutische Schlussbetrachtungen 95

Litteratur-Notizen 113

I. Kapitel.

Ueber den Ursprung und die Entstehung des Fibrinfermentes.

Brücke's Hypothese, dass die Gerinnung des Blutes als ein fermentativer Prozess anzusehen sei, wurde durch Alexander Schmidt's geistreiche Arbeiten in das Reich der Thatsachen erhoben, wodurch wiederum eine grosse Reihe der interessantesten Fragen und Probleme entstand, von denen wir heute wohl nur den allergeringsten Theil als vollständig gelöst ansehen dürfen. Die vier Hauptfragen, um die es sich vorzüglich handeln dürfte, sind nach meiner Ansicht: Wo und wie entsteht das Fibrinferment? Wie äussert sich seine Wirksamkeit? Wie verhält sich sein Vorkommen im gesunden und kranken Organismus? und welche sind die kompensatorischen Einrichtungen, um das im Körper sich bildende Ferment für diesen in der einen oder andern Weise unschädlich zu machen? —

Nach Alex. Schmidt entsteht das Ferment „in den betreffenden Körperflüssigkeiten, nachdem dieselben ihren natürlichen Existenzbedingungen entzogen worden; die Bildungsstellen desselben sind die farblosen Blut-Chylus-Lymph-Eiterkörperchen, ferner die entsprechenden, in den obengenannten Geweben enthaltenen Zellen, überhaupt die lymphoiden, Protoplasma enthaltenden, organisirten Elemente". — An die Unter-

suchungen Schmidt's schlossen sich die seiner Schüler, von denen sich eine ganze Reihe bemühte, die näheren chemischen Vorgänge und Bedingungen der Fermentbildung zu erforschen. Rauschenbach und Groth kamen zu dem Ergebnisse, dass das Blutplasma es sei, welches aus den zelligen Elementen das Ferment abspalte, und dass bereits im lebenden Körper aus den Zellen, welche unter Einwirkung des Blutplasmas zu Grunde gehen, Ferment abgespaltet werde. v. Samson-Himmelstjerna gelangte bei seinen Untersuchungen über die Einwirkungen der Produkte der regressiven Metamorphose der Eiweisskörper auf fermentbildende Substanzen zu keinem sicheren Resultate. Er sagt selbst: „Es erhebt sich auch in Betreff dieser Versuche die Frage, ob alle jene Stoffe selbst wahre, unmittelbare Mutterstoffe des Fibrinfermentes darstellen, oder ob sie nur, wie Wasser oder Säurezusatz, die Wirkung des Gallensalzes aufheben, d. h. die durch dasselbe beseitigte Aktivität des Plasma wieder frei machen, so dass das Fibrinferment auch in diesen Versuchen immer nur aus gewissen anderen im Plasma präexistirenden Bestandtheilen entstanden ist.“ —

Es scheint, dass Nauck in Fortsetzung dieser Untersuchungen glücklicher gewesen ist. Es geht aus seinen Versuchen hervor, dass die Gegenwart der Produkte der regressiven Metamorphose der Eiweisskörper in der That gerinnungsbeschleunigend wirke; ob dadurch, dass sie nur die Abspaltung des Fermentes aus dem Protoplasma durch das Plasma begünstigen, oder, wie Nauck will, indem sie selbst als Mutterstoffe für das Ferment zu betrachten sind, scheint mir indessen noch nicht völlig bewiesen. —

Aus der Arbeit von Nauck geht ferner hervor, dass nicht das reine Hämoglobin, wie Alex. Schmidt ursprünglich annahm, gerinnungsbeschleunigend wirke, sondern dass das Stroma der rothen Blutkörperchen als eine weitere Quelle für das Ferment anzusehen sei. Rauschenbach, der sich ganz besonders mit den geformten Elementen, aus denen das Ferment stammt, beschäftigt hat, hatte das Gleiche bereits von den Stromata

der rothen Blutkörperchen des Huhnes nachgewiesen. Derselbe fand gleichfalls, dass die Spermatozoen, sowie absterbende Protozoen (die im Mastdarm des Frosches lebende Opalina ranarum und Paramaezium ranae) ebenfalls Ferment zu liefern im Stande sind. Ja es gelang ihm, durch Zusatz von Hefezellen zu Plasma eine Art Gerinnung zu bewirken, deren Charakter jedoch noch nicht vollständig sicher zu stehen scheint, um so mehr, da die Hefezellen in der betreffenden Flüssigkeit nicht nur nicht abzusterben, sondern sich vielmehr sehr wohl zu befinden schienen. Nach seinen und Heyl's Untersuchungen zeigen die Leucocythen des Blutes verschiedene Resistenzgrade, so zwar, dass die Leucocythen der Lymphe und des Chylus bedeutend widerstandsfähiger sind, als die des Blutes, unter welch' letzteren wiederum verschiedene Resistenzgrade zu unterscheiden sind. Es zeigte sich, dass die Fermentbildung in ausgepresstem Lymphdrüsensaft der Leucocythen, die aus Pferdeblut gewonnen waren, sowie im Sperma vom Stier, um so schneller vor sich ging, je eingreifender die Behandlung und je mehr Zeit den Zellen zum Absterben gegeben war.

Dies Ergebniss dürfte schon deshalb von besonderem Interesse sein, weil die Frage, — wird durch das Hineinschwemmen des Lymphstromes mit seinen Massen von Leucocythen in das Venensystem die Gerinnungstendenz des Blutes nicht in besorgnisserregender Weise vermehrt? — durch die grössere Resistenzfähigkeit dieser Leucocythen und durch ihre verhältnissmässig geringe Neigung, Ferment abzuspalten, ihre Erledigung finden dürfte.

Was die Behauptung Bizozzero's anbetrifft, welche heute wohl als widerlegt anzusehen ist, dass die Blutplättchen die alleinige Quelle der Gerinnung seien, so weist Rauschenbach sehr richtig darauf hin, dass es sich im Wesentlichen nur um die Frage drehe, ob die Blutplättchen Bizozzero's ebenfalls als Protoplasma und damit denn auch als Quelle für Fibrinferment anzusehen seien, dass dagegen die Frage, ob diese sogenannten Blutplättchen selbstständige Formelemente

des Blutes oder nur Detritus der Entstehungsformen von rothen oder weissen Blutkörperchen seien, rein histologischer Natur sei und in keinem direkten Zusammenhange mit der Blutgerinnung stehe. Es sei gestattet, an dieser Stelle einzuschalten, dass uns eine vorwiegend mikroskopische Untersuchung in den Fragen über die Blutgerinnung und Thrombose zum mindesten gefährlich erscheinen möchte, da wir nach dem bisher bekannten den ganzen Vorgang der Blutgerinnung als einen bei weitem vorwiegend chemischen Akt ansehen müssen, bei welchem physikalische Momente als durchaus nebensächliche zu betrachten sind. Oder würden wir erwarten bei der Untersuchung über die Milchgerinnung, die Hefegährung oder gar die Pepsinverdauung näheren Aufschluss durch das Mikroskop als an der Hand chemischer Untersuchungsmethoden zu erreichen? — Angeregt durch die Ansichten Traube's und Liebig's, dass die Fermente beim Zerfall der Proteïnsubstanzen entständen, durch die Arbeiten von Seegen, Kratschmer, Abeless, Wittich, welche das Leberferment als ein postmortales Produkt ansehen, durch die Untersuchungen von Cl. Bernard, welcher das diastatische Ferment in faulenden Hämoglobinlösungen, von Nicolsky, der dasselbe in faulendem Fibrin, Eiter und zersetztem, gekochtem Eiweiss nachwies, kam Holzmann auf die Idee, dass auch das Fibrinferment nicht nur aus zerfallendem Protoplasma entstehen könne, sondern dass es als ein Zersetzungsprodukt der Proteïnsubstanzen zu betrachten sei. Indessen ist seine Beweisführung ungenügend, da er zwischen Fibrin und Globulinniederschlag keinen Unterschied macht, worauf ich im folgenden Kapitel noch einmal des näheren eingehen werde. Holzmann gewann seine Zersetzungsflüssigkeit von gekochtem Hühnereiweiss nach einer Methode von Nikolsky zur Erlangung der Zersetzungsprodukte von Proteïnsubstanzen, welche darin besteht, dass man in ein dickes, am unteren Ende ausgezogenes und zugeschmolzenes Glasrohr Glasscherben und auf dieses feingeschnittenes, gekochtes Hühnereiweiss schüttet und das obere Ende gleichfalls schliesst. Stellt man nun das Rohr mit dem Ende, in welchem

sich die Glasscherben befinden, nach unten, so sammelt sich in 3—4 Tagen unten eine trübe milchige Flüssigkeit an. Ich habe fast sämmtliche Versuche von Holzmann nachgeprüft, erhielt auch nach gewisser Zeit „wolkige“ und „schleierartige“, sowie anscheinend vollständige Gerinnungen, welche sich indessen nach den unten näher zu besprechenden Prüfungen als Globulinniederschläge erwiesen, offenbar herbeigeführt durch die mehr oder minder saure Reaktion der verwendeten Faulflüssigkeiten. Schon dieser sauren Reaktion wegen ist selbst für den Fall, dass Fibrinferment bei dem Faulen des Eiweisses sich gebildet habe, was doch nur immer in sehr geringem Maasse der Fall sein würde, an eine Wirkung durch Fibrinferment bei Holzmann's „wolkiger Gerinnung“ nicht zu denken, da das Fibrinferment durch Säure in seiner Wirksamkeit gehemmt, ja unter Umständen gänzlich zerstört wird. Nach Rauschenbach, Nauck, Alex. Schmidt u. a. ist aber die Entstehung von Fibrinferment aus faulendem Hühnereiweiss schon von vornherein von der Hand zu weisen. Gleichfalls gegen diese Möglichkeit sprechen die Versuche, die uns zeigen, wie die Menge des Fermentes in sich zersetzendem Blute bis zu einem gewissen Grade zu, — dann aber bei der durch die Fäulniss entstehenden sauren Reaktion immer mehr abnimmt, um bei der durch die weiterhin erfolgende NH_3bildung bedingten alkalischen Reaktion völlig zu verschwinden.

Ich habe schliesslich, um die Gerinnungen intra vitam bei Septicämie und ähnlichen Erkrankungen besser erklären zu können, versucht, ob vielleicht Mikroorganismen im Stande wären, aus Proteïnsubstanzen Fibrinferment abzuspalten, allein ich bin zu keinem Resultat gekommen. Ich erwähne die Versuche hier weil sie vielleicht Anderen Anregung zu weiteren Arbeiten in dieser Richtung geben möchten, zu denen ich zur Zeit nicht in der Lage bin. Zu meinen Versuchen nahm ich verdünntes Magnesiumsulphatplasma nach Alex. Schmidt, welches schon bei sehr geringem Fermentzusatz Fibringerinnungen zeigte, ohne solchen aber vollständig frei blieb. In dieses brachte ich dann mit einer sterilisirten Nadel eine kleine, etwa linsengrosse

Portion einer Reinkultur von Micrococcus aureus. Die Resultate waren negativ; nur in einem Falle erhielt ich ein Gerinnsel nach 48 Stunden, welches sich in Sodalösung nicht löste, indessen liegt es mir fern, schon aus unten näher zu erörternden Gründen, hieraus einen Schluss ziehen zu wollen.

Die Plasmalösung selbst scheint mir in passender Verdünnung wegen des geringen Gehaltes an Magnesiumsulphat nicht ungeeignet zu diesen Versuchen, indessen fehlt so der interessanteste und wichtigste Nachweis der Fermentabspaltung aus dem Protoplasma der Zellen durch Mikroorganismen. Wie aber dieses experimentell festzustellen und gleichzeitig die spontane Fermentabspaltung aus den Zellen hinten anzuhalten, ist mir zur Zeit noch nicht ganz klar. Vielleicht würde man zu einem Resultat kommen, wenn man Magnesiumsulphatplasma mit Zellenzusatz zur Hälfte allein, zur Hälfte mit einem Zusatz einer Reinkultur von Mikroorganismen hinstellte und dann die Gerinnungszeiten vergliche, — ein Versuch, den ich aus Mangel an Zeit und Gelegenheit anderen, die sich für die Frage interessiren, zur Ausführung überlassen muss. Klemperer der einzige, bei dem ich einen Hinweis auf das Verhältniss der Mikroorganismen zur Gerinnung finde, bemerkt nur, dass das Nichtgerinnen des Eiters auf dem Fehlen von Fibrinogen beruhe, welches wahrscheinlich durch die Kokken in Pepton umgewandelt werde.

Nach dem Voraufgegangenen sei es gestattet, zum Schluss dieses Kapitels einen Satz aus der Arbeit von Rauschenbach anzuführen, der mir in treffender Weise den Uebergang von der Frage über den Ursprung und die Entstehung des Fibrinfermentes zu der über seine Wirksamkeit zu bilden scheint. Rauschenbach sagt: „Zwischen dem Blutplasma und den Leukocythen resp. dem Protoplasma besteht also eine noch vollkommen geheimnissvolle Beziehung, deren Wesen in einer Wechselwirkung liegt. Das Plasma zerspaltet die Leukocythen, und diese ihrerseits vernichten das Plasma; was dann aus ihm entsteht, das Serum, ist nicht bloss verschieden vom Plasma,

sondern wenigstens mit Bezugnahme auf die Leukocythen, das gerade Gegentheil von demselben; es entwickelt und zerstört sie nicht, sondern es konservirt sie besser als irgend eine andere Flüssigkeit in dem Zustande, in welchem sie sich im Augenblick seiner Entstehung aus Plasma gerade befanden. Das Produkt dieser Wechselzersetzung zwischen Protoplasma und Plasma ist der Faserstoff."

II. Kapitel.

Ueber die Wirksamkeit des Fibrinfermentes.

Fibrin ist das durch einen fermentativen Prozess entstandene Umwandlungsprodukt der Globulinsubstanzen des Plasmas. Das aus dem Protoplasma der organisirten Elemente der thierischen Gewebe entstehende Ferment ist die Ursache dieses fermentativen Prozesses. Als was dieser Prozess des näheren aufzufassen sei, darüber herrscht noch fast vollständige Dunkelheit. Holzmann stützt sich auf die Ansicht Traube's, Hüfner's, Hoppe-Seyler's, dass die Fermentwirkung im engsten Zusammenhange mit der Zerlegung des Wassers in Wasserstoff und Wasserrest ($\overset{H}{H}>o = H + H.o$) stehe, und sucht die Ansichten von Hewson, Moscati, Beddoës, Schultz, Fourcroy, Magendie, Schröder van der Kolk, Nasse, Virchow und Joh. Dogiel, dass die Fibrinbildung als eine Oxydation der Eiweisskörper aufzufassen sei, durch Versuche zu stützen. — Schon 1859 hatte Gorup Besanez die Einwirkung des Ozons auf organische Verbindungen untersucht. Er giebt an, dass, wenn man in filtrirte, klare, wässerige Albuminlösung aus Hühnereiweiss einen langsamen Strom stark ozonisirter Luft leite, die Flüssigkeit sehr bald das Phänomen des Dichroismus in geringem Maasse zeige; dass ferner der aus der Lösung sich erhebende Schaum sehr bald von zahlreichen, weissen Coagulis durchsetzt sei, die, wenn man sie

zwischen den Fingern zerdrückte, zu einer zähen, grauweissen, faserigen Masse zusammenschrumpften, „die in ihrem ganzen Verhalten eine nicht zu verkennende Aehnlichkeit mit Faserstoff zeige." Ich habe mit vieler Mühe und in grosser Zahl diese Versuche sowohl mit wässeriger Albuminlösung aus Hühnereiweiss, wie auch mit verdünnten Plasmalösungen wiederholt, habe indess nur den Eindruck gewinnen können, dass das, was Gorup Besanez in der oben beschriebenen Weise auf seine Verwandtschaft mit Fibrin prüfte und als solches auffasste, nur die durch den durchstreifenden Luftstrom eingetrockneten Wände der entstandenen Schaumblasen waren.

Zur Gewinnung eines gehörigen Stromes möglichst stark ozonisirter Luft bediente ich mich einer Töpler'schen Influenz-Elektrisirmaschine mit Handbetrieb, an deren Konduktoren Leitungsdrähte befestigt wurden, von denen der eine in das innere, der andere in das äussere Glasgefäss eines von Prof. A. Fick konstruirten Apparates leitete. Durch den zwischen den beiden Polen durchschlagenden elektrischen Funken wurde nun die durch ein Gummiballongebläse durch den innern Glaskolben hindurchgetriebene Luft so stark ozonisirt, dass ein in Jodkalistärkekleister getauchtes Stück Fliesspapier sofort schwarz gefärbt wurde. Diese Probe wurde vor jedem Versuch wiederholt, um die Leistungsfähigkeit unseres Apparates genau zu kontrolliren. Von den Versuchen, die ich meist unter der liebenswürdigen Aufsicht von Herrn Prof. Fick anstellte, werde ich weiter unten eine Reihe als Beispiel anführen. — Holzmann erwähnt einen Vorlesungsversuch von Joh. Dogiel, bei welchem Ozon durch defibrinirtes Blut geleitet wurde, wodurch eine weisse, faserige und klebrige Masse mit physikalischen und chemischen Eigenschaften des Fibrin entstehen soll. — Ich muss gestehen, dass mir, trotz zahlreicher Versuche, dies nie geglückt ist, so dass ich mir kein klares Bild von diesem Befunde zu machen im Stande bin.

Mehr Glück hatte ich bei der Wiederholung der Versuche Holzmann's, indessen kann ich nach den unten näher zu begründenden Reaktionen die erhaltenen Niederschläge und

Gerinnungen nicht als Fibrin- sondern nur, wie schon oben erwähnt, als Globulinausscheidungen ansprechen. Auch bei Gegenwart von freiem Fibrinferment, sei es nach Zusatz von künstlichen Fermentlösungen nach Alex. Schmidt, sei es nach Zusatz von frischem oder in Zersetzung begriffenem, defibrinirtem Blut, konnte ich weder eine hemmende, noch eine die Gerinnung befördernde Einwirkung von Ozon oder Sauerstoff wahrnehmen, da die Schwankungen in den Gerinnungszeiten und Intensitäten sich bei diesen Versuchen in gleicher Weise verhielten, wie bei dem jedesmaligem Kontrollpräparat ohne Sauerstoff resp. Ozon.

Plasma	Fermentzusatz	Ozon resp. Sauerstoffdurchleitung	Gerinnung	Reaktionen	Schlussbemerkungen
1 cbcm	8 cbcm Aq. dst.	—	—	—	—
1 „	8 cbcm Fermentlösung $\frac{1}{1000}$ (s. u.)	—	Nach 12 Std. fest, gallartig geronnen.	Löst sich nicht in verdünnter Sodalösung.	
1 „	—	Erst nach starker Ozondurchleitung 8 cbcm $\frac{1}{1000}$ Fermentlösung	Nach 12 Std., desgl. nach 48 Std. keine Gerinnung.	—	Nach diesen beiden Versuchen, die in mehrfachen Wiederholungen die gleichen Erfolge lieferten, hat es fast den Anschein, als ob das Ozon dem Plasma die Fähigkeit raube, unter der Einwirkung des später hinzutretenden Fermentes Fibrin zu bilden.
1 „	8 cbcm verdünnter Fermentlösung $\frac{1}{1000}$	Nachdem das Ferment c. $1/4$ St. eingewirkt, Durchleitung von Ozon.	Nach 12 Std. fest, gallertig geronnen.	Reaktion wie oben.	
1 „	8 cbcm Aq. dst.	c. 10 Min. Ozondurchleitung.	—	—	—
10 „	—	desgl.	—	Enthält nach der Ozondurchleitung Spuren von Pepton.	Die Unterssuchung auf Pepton wurde so vorgenommen, dass wir, nach Fällung sämmtlichen Eiweisses mit basisch-essigs. Eisen, filtrirten und das Filtrat mit Hülfe der Biuret-Reaktion prüften.
10 „	Albuminlösung	„	—		
5 „	im Uhrschälchen	Ozon darüberstreichen lassen.	Nach 12 Std. feinflockiges Gerinnsel, welches sich in Sodalösung leicht löst.		
1 „	10 cbcm Aq. dst.	3 Stunden Sauerstoff durchgeleitet.	Nach 12 Stunden schleierartiges Gerinnsel durch die ganze Masse, welches sich indessen auf Zusatz von verdünnter Sodalösung leicht löst.		—

Dass die Umwandlung der Eiweisskörper des Plasma und der übrigen proplastischen Flüssigkeiten in Fibrin in der That ein fermentativer Prozess ist, davon wird sich Jeder sofort überzeugen, der sich die Mühe nimmt, die Schmidt'schen Versuche nachzumachen. Man wird bei diesen Untersuchungen ferner sehr häufig ein mehr oder minder verschiedenes Verhalten der einzelnen Gerinnungen wahrnehmen, was uns auf die Idee führen möchte, dass es verschiedene Arten Fibrin, verschiedenartige Produkte dieses fermentativen Prozesses gebe. Verschiedene Arten Fibrin zu unterscheiden, wie schon Denis wollte, nachdem wir Fibrin einmal nur zur Bezeichnung für das Produkt der Thätigkeit des Fibrinfermentes festgesetzt haben, — scheint uns indessen nicht nur bedenklich, sondern auch überflüssig, da die Unterschiede, welche wirklich fibrinöse Gerinnsel bieten, die wesentlichen Eigenschaften des Fibrins nicht berühren. So können wir der Unterscheidung nach Landois in Stroma- und Plasmafibrin, welche genannter Autor auf seine mikroskopischen Untersuchungen gründet, keineswegs beipflichten, nachdem wir im voraufgegangenen die chemische Bedeutung der Stromata der rothen Blutkörperchen für die Entstehung des Fermentes kennen gelernt haben. Ein wenig kürzeres oder längeres Ziehen des Fermentextraktes modifizirt die Menge des zu erhaltenden Fermentes; das Alter unseres getrockneten, Ferment enthaltenden Alkoholniederschlages, die Temperatur zur Zeit der Versuche, der schwer genau zu bestimmende Gehalt des Plasma an Magnesiumsulphat, das Verhältniss der fibrinbildenden Substanzen zum Wassergehalt sowie der Gehalt an Salzen, alle diese Bedingungen sind schwer wiegende Faktoren bei dem Zustandekommen der Gerinnung und im Stande, dieselbe nicht nur nach der Zeit des Eintrittes und der Art ihres Produktes auf das eingreifendste zu beeinflussen, sondern, wie schon erwähnt, gänzlich hintenan zu halten.

Während es sich aber hier immer nur um Abstufungen eines und desselben fermentativen Prozesses und seines Produktes handelte, können, auch bei Vorhandensein von Fibrin-

ferment unter gewissen Umständen, wie wir weiter unten des näheren sehen werden, Gerinnsel entstehen, welche äusserlich sehr wohl für Fibrin gehalten werden könnten, welche aber nichts mit dem Produkte eines fermentativen Prozesses gemein haben.

Bereits Dénis hatte drei Arten Fibrin unterschieden, von denen wir indessen das erste, als der gleich weiter unten näher zu bestimmenden charakteristischen Eigenschaft des Fibrin entbehrend, nicht als Fibrin ansehen möchten. Er nennt dasselbe: Fibrin concrète pure, aus spontan gerinnendem Menschenblut durch Schlagen gewonnen und vollständig löslich in Kochsalzlösung. Das 2., Fibrin concrète modifiée, gewonnen aus venösem Menschenblut, welches in Natriumsulphatlösung aufgefangen und darauf mit Wasser verdünnt ist, ist unlöslich in Salzlösung. Das 3., Fibrin concrète globuline, gewonnen aus in Ruhe geronnenem, venösem Menschenblut, quillt in 10% Kochsalzlösung zu einer schleimigen Masse auf.

Zur besseren Auseinanderhaltung dieser einzelnen Substanzen, sowie zur schärferen Charakteristik des Fibrin überhaupt, scheint mir vor allem eine Beobachtung Landwehrs vorzüglich geeignet. Derselbe fand nämlich, dass das Sekret der Vesicula seminalis der Meerschweinchen aus reinem Globulin besteht, welches nach Berührung mit Blutwasser in wenigen Sekunden derartig koagulirt, dass das Produkt dieser Koagulation alle Eigenschaften des wahren Fibrins zeigt. Er schliesst daraus, dass das Globulin durch eine katalytische Wirkung, die wahrscheinlich dem in dem Blutwasser enthaltenden Fibrinferment zuzuschreiben ist, ohne dass dies Blutwasser die Masse dieses Globulinkörpers zu durchsetzen braucht, zur Koagulation gebracht und in Fibrin umgewandelt wird. Bei seinen Untersuchungen über diesen Globulinkörper gelang es Landwehr eine scharfe Unterscheidung zwischen der reinen chemischen Ausfällung resp. Koagulation der Globuline durch Kohlensäure oder verdünnte Essigsäure und ihrer auf Grund der Wirksamkeit des zugesetzten Fibrinfermentes stattfindenden Umwandlung in Fibrin dadurch festzusetzen, dass er fand, dass

sich die ersteren jedesmal leicht in verdünnter Kochsalz-, besser noch in verdünnter Sodalösung lösten, während die letzteren, die fermentativen Umwandlungsprodukte, sich in den gleichen Lösungen als vollständig unlöslich erwiesen.

Ich benutzte diese Reaktion, die ich bei den oben angeführten Versuchsreihen bereits mehrfach erwähnt habe, um zu untersuchen, ob nicht etwa, bei der verschiedenen chemischen Zusammensetzung des venösen und arteriellen Blutes, besonders in Hinsicht auf den von einander abweichenden Gehalt beider Blutarten an Kohlensäure, auf den ich weiter unten des näheren eingehen werde, die Verschiedenartigkeit der Gerinnung des venösen und arteriellen Blutes, auf die Dénis hinwies, auf einer verschieden grossen Beimengung von Globulinausscheidung herrühren möchte. Ich nahm zu diesem Zwecke Gerinnsel von venösem und von arteriellem Blute von gleicher Gerinnungsdauer und von annähernd gleichem Volumen, die man leicht dadurch erhalten kann, dass man das Blut in gleich grossen Schälchen gerinnen lässt, that jedes in ein gleich grosses Reagensgläschen, gefüllt mit verdünnter Sodalösung, und fand dann jedesmal, dass, während das Gerinnsel des arteriellen Blutes fast vollständig gleich an Grösse und Festigkeit blieb, das Gerinnsel des venösen Blutes sich auf eine verhältnissmässig kleine, aber gleich dem arteriellen Gerinnsel unlösliche Fibrinflocke in der umgebenden Flüssigkeit löste. Vielleicht dürfte man hiernach in der That annehmen, dass bei der spontanen Gerinnung des ruhenden, besonders bei der des venösen Blutes beide Prozesse nebeneinander hergingen: die Fibrinausscheidung in Folge der fermentativen Thätigkeit des Fibrinfermentes, sowie die, vielleicht in Folge des Freiwerdens der Kohlensäure stattfindenden Ausscheidungen eines Theiles der Globuline. Ich werde auf diesen Punkt weiter unten bei der Besprechung der Einwirkung der CO^2 auf die Blutgerinnung noch einmal zurückkommen.

Es ist hier der Ort, auf eine oft zu beobachtende Thatsache hinzuweisen, dass, wenn man den chemisch ausgefällten, bei absoluter Abwesenheit von Fibrinferment koagulirten Glo-

bulinen längere Zeit zum Zusammenziehen lässt, dieselben ihre Natur dahin ändern, dass sie ihre Löslichkeit einbüssen, um in eine unlösliche Modifikation überzugehen. Die Frage, ob man diese aber wegen ihrer so gewonnenen Unlöslichkeit als Fibrin auffassen dürfe, von dem es sich in der That durch unsere bisherigen Untersuchungsmethoden nicht mehr unterscheiden lässt, scheint mir bei dem Fehlen eines fermentativen Prozesses durch sich selbst beantwortet, wofern man nicht den soeben scharf begrenzten Begriff des Fibrin, als eines Produktes der Thätigkeit des Fibrinfermentes, wieder umstossen will. Demgemäss muss man aber bei der Untersuchung, ob Fibrin, ob Globulin, diese Umwandlung des durch CO^2 oder schwache Säuren ausgefällten Globulin in seine unlösliche Modifikation fortwährend im Auge behalten, da man sonst leicht Gefahr läuft, eine bereits zu sehr zusammengezogene und damit unlöslich gewordene Globulinausscheidung für Fibrin zu halten, um so mehr, da die Globulinausscheidungen vor ihrer Zusammenziehung die gleiche florartige oder gallertartige Beschaffenheit haben können, wie die Fibringerinnungen.

Schon Alex. Schmidt hatte die Bedeutung der Globuline für die Blutgerinnung dargethan, wenngleich seine scharfe Trennung der fibrinoplastischen und fibrinogenen Substanz bei der engen Verwandtschaft beider als Globuline vielleicht wohl nicht in ihrer ganzen Schärfe aufrecht zu erhalten sein dürfte. Indessen war es vor allen Hammersten, welcher die leicht veränderliche Natur der Globuline in zahlreichen Arbeiten und Versuchen auf das eingehendste studirte. So fand er, dass die Ausfällung der Globuline durch Kohlensäure abhängig sei von ganz bestimmten Aciditätsverhältnissen der Lösungsflüssigkeiten, wodurch eben sich erklärt, warum wir bei unseren Versuchen manchmal eine Globulingerinnung durch Kohlensäuredurchleitung erhalten, manchmal aber nicht, und wie wir in den letzteren Fällen, falls Fibrinferment zugegen ist, oft noch nach der Entfernung der Kohlensäure Fibrinausscheidungen erhalten, trotzdem wir vorher bei Anwesenheit der Kohlensäure keine Globulinausscheidungen erzielen konnten. Des besonderen

weist Hammersten auf die ungleiche physikalische Beschaffenheit der Globulinniederschläge hin, wie dieselben oft feinflockig, oft durch veränderten Salzgehalt der Lösungsflüssigkeiten eine geradezu zähklebrige Beschaffenheit annehmen.

Einen sehr interessanten Beitrag zur Aufhellung der feineren Vorgänge bei der Blutgerinnung lieferte neuerdings Löwit durch seine chemischen Untersuchungen der Blutplättchen, durch welche er fand, dass dieselben als ausgefällte Globulinsubstanzen zu betrachten seien, welche entweder aus den weissen Blutkörperchen stammen oder vorher im Plasma gelöst waren. „Es gelang ihm", wie Neelsen in einem Referat ausführt, „ein plättchenfreies Blut zu erhalten, wenn er das aus der Ader gelassene Blut in Lösungen auffing, welche die Ausscheidung des im Plasma gelösten Globulins verhinderten. Er konnte ferner konstatiren, dass die Blutplättchen, wenn man die Einwirkung des Fibrinfermentes auf dieselben verhindert, alle chemischen Reaktionen des Globulins geben, und dass sie unter dem Einfluss des Fibrinfermentes sich in einen dem Fibrin nahestehenden Körper umwandeln; endlich vermochte er aus Lösungen das Globulin in der für die Blutplättchen charakteristischen Scheiben- oder Plättchenform auszufällen. Bei neueren Untersuchungen vermochte er auch aus körperchenfreiem Serum von Kaninchenblut durch Verdünnen und Durchleiten von Kohlensäure einen Globulinniederschlag zu gewinnen, welcher unter bestimmten Versuchsbedingungen (bezüglich deren auf das Original verwiesen werden muss) alle morphologischen und chemischen Eigenschaften der Blutplättchen annahm.

Der Verfasser glaubt, dass alle Beobachtungen, welche zum Beweise der Präexistenz der Blutplättchen im normalen Blut angeführt wurden, den Einwand zulassen, dass durch dieselben Bedingungen geschaffen wurden, welche zu einem Ausfallen des Globulins aus dem Blutplasma, oder zu einem Austreten desselben aus den Blutkörperchen Veranlassung geben konnten, dass es sich mithin in allen diesen Versuchen nicht um präexistirende, sondern bereits um ausgefallene Globulinplättchen

gehandelt hat.“ Diese Erscheinung würde gleichzeitig eine Erklärung der oben erwähnten Versuche geben, bei welchen die arteriellen und venösen Blutgerinnsel auf ihr verschiedenes Verhalten gegenüber den besprochenen Globulinreaktionen geprüft wurden.

Nach den obigen Betrachtungen, sowie nach den Arbeiten von Alex. Schmidt, Hammersten, Löwit und den Beobachtungen und Versuchen von Landwehr scheint mir der am Eingange dieses Kapitels ausgesprochene Satz, dass die Wirksamkeit des Fibrinfermentes auf einer fermentativen Umwandlung der Globuline des Plasmas in eine unlösliche Modifikation beruhe, die wir mit Ausschluss aller anderen Umwandlungsprodukte der Globuline als Fibrin bezeichnen, genügend gerechtfertigt.

III. Kapitel.

Ueber das Vorkommen des Fibrinfermentes im normalen Körper.

Wir wissen, dass selbst im normalen Körper beständig Zellen, seien es nun Leukocythen oder Gewebszellen anderer Art zu Grunde gehen. Es drängt sich daher mit unabweisbarer Nothwendigkeit der Schluss auf, dass auch im normalen Körper beständig Fibrinferment aus den untergehenden Zellenelementen des Organismus abgespalten wird. Wir werden uns in Bezug auf diesen Satz einstweilen vorwiegend auf Reflexion stützen müssen, da die bisherigen Versuche, welche beweisen sollen, dass schon im normalen Körper im kreisenden Blute Ferment vorhanden sei, wie auch die Versuche, welche das Gegentheil beweisen sollen, unserer Ansicht nach für einen so überaus schwierigen Nachweis noch an zu grossen Fehlerquellen leiden. Denn, gesetzt den Fall, dass das Fibrinferment in der That auch im normalen Körper bereits abgespalten werde, so können die Mengen entweder doch nur sehr gering sein, oder es müssen, falls beständig bedeutendere Mengen produzirt werden, dieselben sehr bald und sehr energisch unwirksam gemacht werden, weil ja sonst selbst im gesunden Organismus Gerinnungen entstehen könnten, was der Natur des gesunden Körpers widersprechen würde. In beiden Fällen

aber wird der Nachweis des Fermentes ausserordentlich erschwert sein. Vor allem müssen wir die Versuchsanordnung von Armin Köhler als nicht genügend zurückweisen. Derselbe lässt das Blut eines Pferdes, um die Fermentbildung im Moment des Ausfliessens zu verhüten, bei niedriger Temperatur über gefrorene, schwefelsaure Magnesia in ein in Kältemischung stehendes Gefäss mit starker Lösung schwefelsaurer Magnesia laufen. Er muss in Folge dessen, um die Wirkung derselben wieder möglichst aufzuheben, bei dem später anzustellenden Gerinnungsversuche mit dem nach Alex. Schmidt präparirten Plasma dasselbe entsprechend mit Wasser verdünnen. Hierbei verdünnt er aber auch in schwer oder gar nicht zu berechnender Weise den Salzgehalt des Plasmas derartig, dass das etwa vorhandene wirksame Fibrinferment keine Wirkung auszuüben vermag, da, wie bekannt, zur Gerinnung nicht nur das Ferment, sondern auch ein bestimmter Salzgehalt des Plasmas gehört, dessen Minimum nicht ohne Schädigung des Prozesses überschritten werden darf. Desgleichen darf es nicht Wunder nehmen, wenn Edelberg mit seinen angeblich „fermentfreien“ Wasserextrakten aus direkt unter Alkohol aufgefangenem Rinderblute keine Gerinnung im verdünnten Salzplasma erzielte. Denn da es sich, wie oben erwähnt, bei diesen Versuchen doch wohl stets nur um höchst minimale Mengen wirksamen Fermentes handeln kann, andererseits aber bei den Arbeiten zur Gewinnung des Fermentextraktes nachgewiesener Massen stets beträchtliche Mengen verloren gehen, schliesslich auch noch ein Theil höchstwahrscheinlich durch das Magnesiumsulphat des Plasmas in seiner Wirksamkeit gehemmt wird, so darf eine Fermentwirkung eines derartig gewonnenen Extraktes aus normalem Blute wohl kaum erwartet werden.

Andererseits darf nicht verschwiegen werden, dass auch die Versuche, welche das Vorhandensein nachweisbarer Mengen Fibrinfermentes im normalen Blute beweisen sollen, nicht ganz einwurfsfrei sind. Es dürfte wohl mit Recht behauptet werden, dass schon die Präparation des betreffenden Gefässes ein zur

Fermentbildung prädisponirendes Moment sein dürfte, abgesehen davon, dass auch im Blute, welches unter absolutem Alkohol aufgefangen wurde, immerhin noch eine Fermentabspaltung denkbar wäre, da die Koagulation der Eiweisskörper durch den Alkohol doch nicht vollständig momentan und gleichmässig erfolgt.

Demgemäss dürfte selbst die mit denkbar grössten Kautelen ausgeführte Arbeit von L. Birk nicht völlig einwurfsfrei sein, obgleich derselbe die zu einer Fermententwickelung prädisponirenden Momente dadurch wesentlich abschwächt, dass er das Blut aus der frei gelegten Vena jugularis direkt unter Alkohol auffing. In der That zeigte sich das auf solche Weise gewonnene Fermentpräparat genau in demselben Grade wirksam, wie das, welches aus Blut erhalten war, welches erst eine Glaskanüle und dann erst noch einen halben Meter die atmosphärische Luft passirt hatte, ehe es in den absoluten Alkohol und hier zur Koagulation gelangte. — Wie schwierig die Versuche und wie sehr beeinflusst und abhängig sie von scheinbar unwichtigen Einwirkungen sind, geht aus der Beobachtung Birks hervor, dass ein längeres Verharren der Versuchsthiere in der aufgebundenen Stellung genügt, die Menge des entstehenden Fermentes zu vergrössern. Birk sagt daher wohl mit Recht: „Wie zart, wie leicht vernichtbar müssen hiernach die weissen Blutkörperchen sein, da schon so kleine äussere Reize genügen, sie zum Zerfall zu bringen. Wie ungleich stärker müssen demnach kräftigere und derbere Angriffe auf den Organismus wirken". — Wird aber bereits im normalen lebenden Blute Ferment abgespalten, wofür in der That die sämmtlichen im ersten Kapitel angeführten Momente der Fermententwickelung sprechen, da ja doch auch im normalen, gesunden Organismus beständig Zellen, die protoplasmatischen Muttersubstanzen des Fibrinfermentes zerfallen, so wird dieselbe um so mehr unter Verhältnissen stattfinden, welche einen schnelleren, krankhaften Verfall der Gewebe, wie der sämmtlichen Protoplasma enthaltenden zelligen Elemente bedingen.

IV. Kapitel.

Ueber das Vorkommen des Fibrinfermentes in pathologischen Zuständen des Körpers.

Während wir das Vorkommen von Fibrinferment im normalen Körper nach Erwägung aller die Entstehung des Fibrinfermentes betreffenden Momente zwar als höchst wahrscheinlich, wenn auch nicht als experimentell erwiesen ansehen dürfen, ist die Entstehung von Fibrinferment unter pathologischen Verhältnissen des Organismus, bei welchen ja stets mehr oder minder Zellen dem Untergange verfallen sind, schon a priori mit Sicherheit festzustellen. Und in der That liefern uns nicht nur zahlreiche Arbeiten und Versuche hierfür den Beweis, sondern auch die Beobachtungen am Krankenbette und auf dem Sektionstische zeigen uns, sehr oft in Uebereinstimmung mit den Wahrnehmungen älterer und ältester Forscher, die unendlich mannigfaltigen Resultate der Wirksamkeit des Fibrinfermentes.

Schon die älteren Forscher beobachteten beim Gerinnen des Aderlassblutes, dass das Blut Fiebernder schneller gerann, als das Gesunder. Bedenken wir nun aber, von wie vielen Umständen die Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes abhängt, so dürfen wir auf die oft sich widersprechenden Angaben dieser älteren Beobachter nicht gerade viel geben. Von

vielen wurde die nicht wegzuleugnende Beschleunigung der Gerinnung durch bereits vorhergegangene Aderlässe nicht beachtet, von anderen nicht die Gleichheit in der Form der Gefässe, vor allem aber war die Bedeutung der Beschleunigung der Gerinnungszeit an sich wegen Unkenntniss der fermentativen Natur des Prozesses völlig unklar. So zweifelt Lehmann, ob die Fibrinmenge von Einfluss auf die Gerinnungszeit ist. Wunderlich behauptet gegen Hill Hassel, dass in Krankheiten von chronischem, asthenischem, passivem Charakter, welche sich durch Mangel an Lebensenergie auszeichnen, sehr oft keine Beschleunigung der Gerinnung einträte. Durch eine grosse Reihe von Versuchen, mit Hilfe seiner Kapillarröhrchenmethode ausgeführt, — welche, wie uns scheinen möchte, besser für vergleichende Untersuchungen bei den verschiedenen Krankheitszuständen, als für die Vergleichung der Gerinnungszeit des venösen und arteriellen Blutes (s. u.) passen möchte, — wies Vierordt sowohl im Thierexperiment als auch durch Versuche am Krankenbette nach, dass in der That in Krankheiten mit Ernährungsstörungen (Icterus, Typhus, Phthisis u. s. w.) sowie beim Hungernden eine Beschleunigung der Gerinnung, in der Rekonvalescenz hingegen und nach Wiederzufuhr kräftiger Nahrung wiederum eine Verzögerung des Eintrittes der Gerinnung stattfände.

Alex. Schmidt und seinen Schülern war es vorbehalten, auf den Kernpunkt der ganzen Frage einzugehen und experimentell sowohl die Vermehrung des Fibrinfermentes im Fieber, als auch das Auftreten von Fieber bei Einfuhr von Fibrinferment in's Blut nachzuweisen. Während die Dorpater unter sich uneins sind in Bezug auf die Resultate ihrer Untersuchungen über das Vorkommen von Fibrinferment im gesunden Körper, sind sie sich (Edelberg, Birk, Köhler u. a.) völlig eins über die in vielen Fällen ungeheure Vermehrung des Fibrinfermentes im Blute Fiebernder, besonders Septicämischer. Bei der gesteigerten Eiweisskonsumption im fiebernden Körper, auf welche wir aus der gesteigerten Harnstoffproduktion und Ausscheidung schliessen müssen; ferner bei dem Umstande,

dass bekanntermassen im Fieber in den Geweben Mengen von Lymphkörperchen zu Grunde gehen und so zur Entstehung von Fibrinferment beitragen, hat der experimentelle Nachweis desselben im Blute Fiebernder nichts befremdliches, da wir annehmen müssen, dass die im Fieber entstehenden Fermentmengen in der That so beträchtliche sind, dass sie selbst für unsere verhältnissmässig groben Nachweisungsversuche, deren Brauchbarkeit wir für den Nachweis von Fibrinferment im Blute gesunder Organismen ablehnen zu müssen meinten, ausreichen dürften. —

Das im Fieber vermehrte Fibrinferment des kreisenden Blutes dürfte indess nicht immer nur aus zerfallenen Lymph- und Gewebszellen, sondern auch aus dem Stroma zerfallener rother Blutkörperchen (siehe ob. p. 2) herrühren, da der im Fieber meist erhöhte Gehalt des Urins an Harnfarbstoff auf einen abnormen Zerfall von rothen Blutkörperchen hindeutet (cf. Cohnheim), wie nicht minder die im Fieber nicht selten vorkommende vorübergehende Hämoglobinurie. Ponfick hat betont, dass eine Reihe von Erkrankungen weniger als Hämoglobinurie, sondern vielmehr als Hämoglobinämie aufzufassen seien, ja dass letztere bestehen könne, ohne Symptome der ersteren zu verursachen. Auch diese Erkrankungen, hervorgerufen durch gewisse Gifte, intensive Hitzegrade und Verbrennungen, Infektionskrankheiten u. s. w., die ja zweifelsohne auf ein abnormes Zugrundegehen rother Blutkörperchen hinweisen, werden ohne Frage mehr oder minder bedeutende Quellen der Fermentbildung eröffnen. In wie weit die das Fieber in den meisten Fällen verursachenden Mikroorganismen direkt zur Bildung des Fermentes beitragen, ob sie im Stande sind, indem sie das Protoplasma zum Absterben bringen, direkt aus demselben Fibrinferment abzuspalten, darüber müssen weitere Untersuchungen Aufschluss geben. — In Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der Versuche A. Köhler's äussern sich auch Hüter und Bergmann über die Wirkungen des septicämischen Giftes. Hüter nennt die erschwerte Cirkulationsfähigkeit des Blutes in septicämischen Zuständen „Globu-

löse Stase", Bergmann[1]) erklärt die Blutveränderungen bei Infektionskrankheiten als eine durch Auflösung weisser Blutkörperchen entstehende Verdickung des Blutes und Erhöhung der Koagulationsfähigkeit desselben. Köhler schildert die Wirkung des septischen Giftes, wie mir scheint, in höchst treffender Weise: „Der septische Stoff ist bekanntlich ein eminent gewebsreizender, und er bringt, je nach der Intensität seiner Entwickelung, die zelligen Gewebselemente der festen Gewebe entweder zur Wucherung, aber vorherrschend zum Zerfall.

Aber auch die zelligen, offenbar fragileren Elemente des flüssigen „Blutgewebes" werden in gleicher Weise seiner deletären Wirkung um so eher unterliegen müssen, und sie thun es ja auch, wie wir wissen, indem sie massenhaft zerfallen. Ihr Zerfall mag denn — das ist nach Allem angeführten kaum unwahrscheinlich — als erstes und wichtigstes von den vielen erzeugten Fermenten, das Fibrinferment und die fibrinoplastische Substanz in's Blut bringen, und mit ihnen den Grund zur Fermentintoxikation legen, d. h. zu einer allseitigen (hier permanenten u. s. w.) Störung und Behinderung der Cirkulation durch beginnende und in den dazu prädisponirten Organen durch wirkliche Gerinnung, vorzugsweise in kapillaren Gefässen, mit den sich daran knüpfenden Folgen."

Aus Vorstehendem ergiebt sich durch sich selbst der Hauptunterschied des septischen und aseptischen Wundfiebers. Während das letztere einfach der Resorption der der Cirkulation entzogenen und somit leichter einer Oxydation anheimfallenden Eiweisssubstanzen, wie auch nicht unwahrscheinlicherweise der Resorption des beim Zerfall der ausser Cirkulation gesetzten Blut- und Lymphkörperchen sich bildenden Fibrinfermentes seine Entstehung verdankt, tritt beim septischen Fieber zu diesen Faktoren noch die sich immer neu aus sich selbst vermehrende und so in's unberechenbare Zellen zerstörende, immer weiteres Ferment bildende Wirkung der pathogenen Mikroorganismen mit ihren für den Organismus sehr wahrscheinlich gleichfalls giftigen Stoffwechselprodukten hinzu.

[1]) cf. König, allgem. Chir.

Die Resultate der Vierordt'schen Versuche, nach denen das Blut in Inanitionszuständen schneller gerinnen soll, als nach kräftiger Nahrungszufuhr, dürften vielleicht in analoger Weise zu erklären sein, wie die schnellere Gerinnungszeit des Blutes nach schwächenden Krankheiten, d. h. durch die geringere Widerstandsfähigkeit der zelligen Elemente des Blutes und den daraus resultirenden beschleunigten Zerfall.

Inwieweit dieselbe Erklärung für die beschleunigte Blutgerinnung nach Aderlässen zulässig ist, scheint uns nicht so ohne weiteres zu entscheiden möglich. — Aeltere Forscher hatten mannigfaltige Erklärungen für diese eigenthümliche Erscheinung versucht, so erklärt Sigwart diese beschleunigte Gerinnung durch eine angebliche Verminderung des Fibrin nach Aderlässen, — von Anderen wurde die Konstanz der Erscheinung überhaupt geleugnet. Allein dieselbe ist jetzt durch so viele Versuche, besonders durch die des älteren und des jüngeren Vierordt festgestellt, dass wohl kein Zweifel darüber obwalten dürfte. In der That ist diese Beschleunigung der Gerinnung nach voraufgegangenen Blutverlusten in den meisten Fällen so ausserordentlich gross, dass wir uns bei unseren Experimenten in Folge dessen veranlasst sahen, nie zwei Versuche über Blutgerinnung an ein und demselben Thier anzustellen. Ein Beispiel aus einer grösseren Reihe von Versuchen genügt, um einen Ueberblick über diese Erscheinung zu geben.

Einem kräftigen, mittelgrossen Kaninchen wird eine feine Glaskanüle in die Carotis communis eingebunden und das aus derselben entströmende Blut jedesmal in einer Entfernung von c. 30 cm von der Ausflussmündung in stets gleich geformten Porzellanschälchen aufgefangen.

1. Portion, c. 20 cbcm:
   Nach 6 Min. 10 Sek. Eintritt der Gerinnung am Boden des Schüsselchens.
   Nach 13 Min. 55 Sek. vollständige Gerinnung zu hellem, festem Blutkuchen.

2. Portion, c. 20 cbcm:
   Nach 1 Min. 50 Sek. Beginn der Gerinnung am Boden.
   Nach 14 Min. vollständige Gerinnung.

3. Portion, c. 10 cbcm:

Nach 40 Sek. Beginn der Gerinnung am Boden.
Nach 8 Min. 35 Sek. vollständige Gerinnung.

4. Portion:

Beginn der Gerinnung schon während des Ausfliessens des Blutes aus der Kanüle.
Nach 30 Sekunden vollständige Gerinnung zu festem, hellem Blutkuchen.

Schon 1854 hatte der ältere Vierordt darauf hingewiesen, dass nach Aderlässen das Volumen des Blutes durch Aufsaugen von Flüssigkeit aus den Körpergeweben schon nach einer Viertelstunde ad integrum restituirt wird, und Cohnheim spricht direkt von einer hydrämischen Beschaffenheit des Blutes nach grossen Blutverlusten, die ja in der That oft genug am Krankenbette, sei es nach starker Albuminurie, sei es nach traumatischen oder sonstigen schweren Blutverlusten, oft genug zu beobachten ist. — Die Frage ist, wie mir scheint, in diesem Falle nur die: beruht die schnellere Gerinnbarkeit des Blutes nach derartigen Verlusten auf einer grösseren Hinfälligkeit der übrig gebliebenen Blutkörperchen, vielleicht hervorgerufen eben durch die entstandene hydrämische Beschaffenheit des Blutes, oder sind gleichzeitig mit den Flüssigkeitsmengen aus den festen Geweben des Körpers grössere Fermentmengen aufgesogen und in zu grosser Masse in den Kreislauf geworfen? — Ich entnehme einer Arbeit von Maas — über intraperitoneale Bluttransfusion bei Thieren — eine Bemerkung über die Blutveränderungen nach Aderlässen, welche Lyon beobachtet hat: „Hinsichtlich des Einflusses von Blutentziehungen auf den Körperchengehalt des Blutes fand er in Uebereinstimmung mit Vierordt und Hunerfauth, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen bei künstlich hervorgerufener Anämie eine Abnahme erfährt, ja bis über die Hälfte verringert werden kann, während gleichzeitig eine mitunter recht bedeutende Zunahme der weissen Zellen zu beobachten ist.“ Demnach dürfte die Erklärung der Beschleunigung der Gerinnung nach Aderlässen mehrere Fak-

toren in Rechnung zu ziehen haben: einmal die Heranziehung einer grossen Menge lymphoider Körperchen gleichzeitig mit der Resorption der Gewebsflüssigkeiten aus den festen Geweben behufs Restituirung des Blutvolumens, andererseits aber die durch die mangelhaft ernährende Blutflüssigkeit herabgesetzte Lebensfähigkeit der Blutkörperchen und den daraus resultirenden leichteren Zerfall derselben und der aus diesem wiederum folgenden grösseren Fermentbildung. Da wir ähnliche Verhältnisse in dem Blute Schwangerer finden, so dürfte sich vielleicht die von mehreren Forschern beobachtete leichtere Gerinnbarkeit des Blutes Schwangerer auf dieselbe Weise erklären lassen.

Nach diesen Erwägungen drängt sich unwillkürlich die Frage auf, wie sich die Verhältnisse in einer Krankheit gestalten werden, in der die Menge der im Gefässsystem cirkulirenden weissen Blutkörperchen in so hervorragender Weise vermehrt sind: in der Leucämie. Es hat den Anschein, als ob hier eminente Quellen für die Fermentbildung vorhanden sein müssten, und der Leucämiker in Folge dessen beständig in der Gefahr einer Fermentintoxikation mit ihren Folgen schweben müsste. Allein nach der Annahme von Groth, die durch die Versuche von v. Samson-Himmelstjerna bestätigt wurden, zeigt das Plasma des leucämischen Blutes eine starke Verminderung seiner Protoplasma zerlegenden, resp. Ferment abspaltenden Kraft. Dagegen soll das leucämische Blut, wie ja vorauszusetzen, reich sein „an denjenigen Stoffen, von welchen, in Berührung mit gesundem Plasma, das Fibrinferment und wohl auch das fibrinbildende Material abgespalten wird."

Bei allen diesen pathologischen Zuständen des Körpers, die wir soeben ins Auge gefasst, war es das in den Gefässen cirkulirende Blut, dessen Verhalten wir in Bezug auf die Entstehung und das Vorkommen von Fibrinferment einer Prüfung unterzogen. Allein es liegt auf der Hand, dass das Fibrinferment ausser in den obengenannten Zuständen in einer grossen Reihe weiterer Krankheitsprozesse eine mehr oder minder hervorragende Rolle spielen wird. Da der Prozess, welcher das Fieber hervorruft, sich nicht nur im Blute, sondern in ge-

ringerem oder höherem Grade in allen Geweben des Körpers abspielt, so werden eben auch in allen übrigen Geweben des Körpers, und handele es sich um eine scheinbar noch so lokalisirte Entzündung, zellige Elemente zu Grunde gehen. Ebenso wie diese werden aber auch die etwa abgesonderten, ohne Ausnahme zellenreichen Entzündungsprodukte eine Quelle für das Fibrinferment abgeben.

Es ist klar, dass die Menge des Fibrinfermentes sowohl, wie der Fibringeneratoren bei entzündlichen Zuständen der Gewebe in dem Grade wachsen muss, als der entzündliche Prozess an Intensität zunimmt, und durch ihn bis dahin in Cirkulation befindliche Zellen und Plasma in entsprechend grossen Mengen ausser Cirkulation gesetzt, beziehungsweise an die Oberfläche der Gewebe gefördert werden. Hiernach unterscheiden wir dem Grade nach bei Entzündungen der serösen Häute der Pleura, des Peritoneums, der Gelenke seröse, serös-fibrinöse, fibrinöse Exsudate. Wir finden bei diesen Erkrankungen alle Uebergänge vom wasserhellen, ferment- und fibrinarmen serösen Exsudat bei einer frischen Pleuritis bis zu der dicke, fibrinöse Schwarten absetzenden fibrinösen Pleuritis, Perikarditis, bis zu den harten, reiskörnerartigen Fibringerinnseln bei gewissen Gelenkerkrankungen.

Auffallend ist es, dass sich in dem an Zellen so überreichen Eiter nur hin und wieder Fibrinflocken finden. Worin diese Nichtgerinnbarkeit des Eiters ihren Grund hat, scheint mir noch nicht völlig klar gestellt. Möglich, dass die Verhältnisse beim Eiter ähnlich wie beim leucämischen Blute (Samson-Himmelstjerna) liegen, möglich, dass Weigert Recht hat, wenn er voraussetzt, dass „die zur Eiterung führenden Agentien irgend einen die Fibrinbildung hindernden Einfluss haben, der gleichzeitig eine Auflösung der Leukocythen, resp. eine Umwandlung derselben zu derben, kernlosen Schollen hindert. Sehr viel Wahrscheinlichkeit hat die schon oben erwähnte Ansicht von Klemperer für sich, dass das Nichtgerinnen des Eiters auf dem Fehlen des Fibrinogens beruhe, welches durch die Kokken in Pepton umgewandelt werde".

Er stützt sich zur Begründung dieses Satzes auf das Vorkommen von Pepton in Eiter einerseits und das Peptonisirungsvermögen der Kokken andrerseits.

Genau dieselben Vorgänge wie an den serösen Häuten sehen wir sich abspielen bei Entzündung der mit Epithelien bekleideten Schleimhäute, der mit Epithel ausgekleideten Lungenalveolen, der Harnkanälchen in den Nieren. Während beim Croup der Schleimhäute die ausser Cirkulation und damit ausser Stoffwechsel gesetzten Zellen und Plasmamengen sobald sie an die Oberfläche gelangen, ihre regressiven Veränderungen eingehen, die Zellen im Absterben das Fibrinferment abgeben, dieses wiederum das Plasma zum Gerinnen bringt, geht dieser Prozess bei der grösseren Malignität der Diphtherie bereits innerhalb des Gewebes der Schleimhäute vor sich. Es gelangt offenbar selbst, sei es durch Einwirkung des diphtheritischen Giftes, sei es durch Kompression der in seinen Maschen entstandenen Fibrinmengen zum Absterben und in seinen Fibringeneratoren bei der gleichzeitigen energischen Fermententwickelung zur Umwandlung in Fibrin. Aehnlich wie beim Croup liegen die Verhältnisse bei der croupösen Pneumonie. Durch die in ihrer Struktur gelockerten Kapillar- und Alveolarwände treten reichlich Zellen und Plasma durch, gelangen, innerhalb der Alveolen ausser Cirkulation gesetzt, zum Absterben und wandeln sich in wechselseitiger Einwirkung, durch welche das Plasma aus den Zellen das Fibrinferment abspaltet, dieses wiederum die Eiweisskörper des ersteren gerinnen macht, in Fibrin um.

Ganz analog liegen die Verhältnisse bei gewissen Erkrankungen der Niere. Auch hier kommt es, wie bei jedem andern drüsigen Organe bei Erkrankung des funktionirenden Epithels zur Ausscheidung eines Exsudates. Ist die Erkrankung geringfügig, d. h. ist nur eine Lockerung des Epithels eingetreten, so wird allenfalls nur der Austritt von Serum oder Plasma die Folge sein. Sobald indess die Erkrankung derartig ist, dass Nierenepithelien selbst zum Absterben gerathen, dass Blutzellen mit zum Durchtritt in die Harnkanälchen gerathen,

so ist durch diese beiden Momente Gelegenheit zur Bildung von Fibrinferment und damit zur Gerinnung des ausgetretenen Plasma in den Harnkanälchen gegeben. Unter Umständen, auf die wir weiter unten näher eingehen werden, kann die Gerinnung, so lange sich der Harn in den abführenden Harnwegen befindet, hintenangehalten werden, obwohl der Eiweiss- und Fermentgehalt des Urins so bedeutend ist, dass derselbe nach der Entleerung in dem ihn enthaltenden Gefässe gerinnt. — Einen hierher gehörigen Fall, wie sich derartige mehrere in der Litteratur verzeichnet finden, von „Fibrinurie" erwähnt u. a. Senator. „Die Patientin, von welcher der Urin stammte, hatte in der dritten Woche ihrer Krankheit bei noch ziemlich lebhaftem Fieber über beide Knie- und Fussgelenke Blasenpflaster bekommen und gegen Mittag des folgenden Tages unter Schmerzen und starkem Drängen zugleich mit dem Urin grosse weissliche Flocken und Fetzen, offenbar Fibringerinnsel entleert. In dem Nachtgeschirre gerann noch ein grösserer Theil des Urins zu einem förmlichen Abguss des Bodens. Einige Stunden später fand noch eine solche Entleerung statt, dann nicht wieder". Einen Versuch der Erklärung dieser verspäteten Wirkung des in dem Urin enthaltenen Fibrinfermentes werde ich weiter unten ausführen. Sowohl in diesem, wie auch in andern Fällen von Albuminurie wies Senator nach, dass neben Serumalbumin reichlich Globulin-Körper im Eiweiss-Harn vorhanden seien. — Die Behauptung Senators, dass sich in Stauungstranssudaten nur dann Fibrin fände, wenn durch bereits länger bestehende Stauung entzündliche Prozesse an den Epithelien der betreffenden Organe eingetreten wären, dass ferner das Vorkommen von Fibrin in Exsudaten stets auf einen entzündlichen Prozess hinweise, dürfte in dem Voraufgegangenen bereits seine Erklärung finden. Erst wenn in dem Exsudate Zellen, — seien es in Folge des Entzündungsprozesses degenerirte oder abgestorbene Epithelzellen, seien es mit der Transsudationsflüssigkeit zugleich ausgetretene, dadurch aber ausser Cirkulation gesetzte und dem Absterben preisgegebene rothe und weisse Blutkörperchen — eben durch

ihr Absterben das, zur Gerinnung der in der Exsudationsflüssigkeit vorhandenen Globuline nothwendige Fibrinferment liefern, kann die Bildung von Fibrin vor sich gehen.

Indessen kann es gerade in der Niere unter Umständen zur Bildung von Fibrin in den Harnkanälchen kommen, auch ohne dass eine primäre Erkrankung der Nierenepithelien vorzuliegen braucht. Dies ist der Fall, wenn der Körper sich übergrosser, in seinem Blute kreisender Fibrinfermentmengen durch die Nieren zu entledigen sucht, wie bei den schon oben erwähnten, in Folge von Einwirkung gewisser Gifte, intensiver Hitzegrade u. s. w. auftretenden Bluterkrankungen, Hämoglobinämieen (Ponfick) und Fibrinfermentintoxicationen aus anderen Ursachen.

Ist schon bei allen diesen Erkrankungen die Fermentbildung im kreisenden Blute durch den Zerfall rother und weisser Blutkörperchen eine erheblich gesteigerte, so wird dieselbe nach Transfusion von Blut, welches entweder im Begriffe ist zu zerfallen und Ferment zu bilden oder solches schon in reichem Maasse enthält, in bedeutender Weise gesteigert werden, wie wir unten noch des näheren ausführen werden. Trat nun schon bei den leichteren Graden von Bluterkrankungen Hämoglobinurie auf, so darf es uns nicht Wunder nehmen, wenn wir in den letzteren Fällen fast konstant dieses Symptom vorfinden, welches, wie Ponfick bemerkt, „bereits vor mehr als 200 Jahren die Thierbluttransfusoren in Staunen gesetzt hat.“ Erreicht diese gleichzeitige Ausscheidung von Hämoglobin und Fibrinferment einen gewissen Grad, so finden sich, wie Jackowecky, Ponfick, v. Dühring u. a. erwähnen, zahlreiche Harncylinder, ja es kann zur Ausfüllung sämmtlicher Harnkanälchen mit geronnenen Massen kommen, so dass der gesammte Absonderungsvorgang einen Stillstand erleidet[1]). — Freilich dürfte es auch in diesen Fällen, sobald die Erkrankung irgend länger dauert, zu entzündlicher Erkrankung des Nierenepithels kommen, welches dann wiederum seinerseits zu einer Vermehrung des Fibrin-

1) Wie es analog in seltenen Fällen der sogenannten grossen weissen Niere fast plötzlich eintreten kann.

fermentes beiträgt. Ob hier eine wirkliche und ächte Entzündung des harnabsondernden Parenchyms, wie Ponfick will, oder nur eine Degeneration der Epithelien vorliegt, lassen wir dahingestellt. Immerhin scheint mir die Beobachtung von Dühring erwähnenswerth, nach welcher an den die Lumina der Harnkanälchen erfüllenden Ausgüssen noch die Konturen von Epithelien zu unterscheiden gewesen wären.

In ähnlicher Weise, wie bei der Entzündung der serösen Häute, wird sich die Fermentbildung bei Verletzung derselben verhalten, sei es eine Verletzung der grossen serösen Körperhöhlen, sei es eine solche der Gelenke, bei gleichzeitig stattfindendem Bluterguss in die verletzten Theile. Seit alter Zeit hat das verschiedene Verhalten von Blutergüssen in Pleura, Peritoneum, Gelenken sowohl, wie in die durch das Trauma entstandenen Lücken innerhalb des Gewebes bei Quetschungen, Knochenbrüchen u. s. w. die Aufmerksamkeit der Beobachter auf sich gelenkt und zu den mannigfaltigsten Erklärungen Anlass gegeben. Auf die Ansichten von Ledderhose, dass der Eintritt und die Ausdehnung der Gerinnung des ausgetretenen Blutes abhängig sei von der Grösse der Verletzung des umgebenden Gewebes, dessen Stoffwechsel durch Abgabe von Ernährungsmaterial und Aufnahme von Stoffwechselprodukten des ergossenen Blutes dasselbe flüssig erhalte, werden wir weiter unten näher einzugehen haben. Hier sei nur bemerkt, dass nach unserer Ansicht der Umstand, dass die Gerinnsel sich mit Vorliebe an den verletzten Partieen, an den Einstichstellen der Kanüle, an dem Frakturende des Knochens u. s. w. ansetzen, nicht allein in dem Anhäufen von weissen Blutkörperchen an diesen Stellen seine Erklärung finden dürfte, sowie dass auch der Vergleich der Einwirkung dieser verletzten Partieen mit derjenigen von Fremdkörpern keineswegs zu einer Erklärung ausreichen dürfte. Es ist offenbar, dass diejenigen Gewebstheile, welche direkt durch das Trauma betroffen und durch dasselbe in ihrem Zusammenhange gestört sind, durch diese Trennung eine mehr oder minder grosse Ernährungsstörung erleiden,

insbesondere werden die durch die Verletzung gebildeten Spitzchen und Fetzchen der betroffenen Gewebe sehr bald in Folge von ungenügender Ernährung zum Absterben gelangen. Was Wunder, wenn an eben diesen Stellen durch diese absterbenden Zellenmassen eine Fermentanhäufung stattfindet, welche alsbald mit dem das Gewebe umgebenden Plasma des ausgetretenen Blutes eine Fibrinausscheidung bewirkt. Fast die gleichen Verhältnisse wie ein Bluterguss in das Peritoneum wird eine Transfusion von Blut in dasselbe erleiden, nur mit dem Unterschiede, dass die Bedingungen für die Entstehung von Ferment, sowohl in Bezug auf die aus dieser resultirenden Gerinnselbildung als auch in Hinsicht auf eine eventuelle Fermentintoxikation des Gesammtorganismus, bei letzterer bedeutend grösser sind. Die Folgen der Resorption von Fibrinferment aus solchem ausser Cirkulation gesetzten Blute haben wir bereits oben bei der Besprechung der Entstehung des aseptischen Wundfiebers erörtert. — Dass indessen selbst die allmähliche Resorption des bei der peritonealen Transfusion in den Körper gebrachten Blutes und des aus ihm entstehenden Fermentes zu den schwersten Fermentintoxikationen führen kann, geht aus den Versuchen von Angerer hervor, der bei peritonealer Injektion von fremdem oder eigenartigem, defibrinirtem Blute stets die schwersten Symptomenkomplexe, Thrombosen, Hämorrhagien, Fieber, Tod erzielte, offenbar, weil in diesen Fällen, in denen durch die Injektion von defibrinirtem Blute schon an sich grosse Mengen Ferment mit injicirt wurden, die kompensatorischen Vorrichtungen, welche der Körper gegen die Wirkungen des Fibrinfermentes besitzt, und auf welche wir bald des näheren eingehen werden, in keiner Weise genügten, um die schädlichen Wirkungen des Fermentes zu hemmen.

Es liegt auf der Hand, um wie viel grösser die Gefahr für den Organismus wird, wenn das zu transfundirende Blut, anstatt einer allmählichen Resorption überlassen zu werden, auf einmal direkt in den Kreislauf geführt und mit ihm eine mehr oder minder grosse Menge Ferment in denselben geworfen

wird. — Es hält nicht schwer, nach den voraufgegangenen Erörterungen mit beinahe mathematischer Genauigkeit die Gefahren der einzelnen Transfusionsverfahren in progressiver Reihenfolge zusammenzustellen; je mehr eine Methode dem zu transfundirenden oder bereits transfundirten Blute Zeit oder Bedingungen bietet, Ferment zu bilden, und um so mehr Ferment sie auf einmal dem Kreislaufe aufzwängt, in desto grössere Gefahren bringt sie den Organismus. Es ist bekannt, dass Blut von einer fremden Art oder Gattung, in den Kreislauf des Körpers gebracht, in den allermeisten Fällen einem rapiden Zerfall anheimfällt. Nach diesem einen Satze richten sich die Transfusionen von Thierblut am Menschen schon durch sich selbst. Ist es in einzelnen Fällen von Lammbluttransfusionen geglückt, Menschen durch dieselben am Leben zu erhalten, — eine viel grössere Anzahl mit unglücklichem Ausgang steht ihnen gegenüber. — Nächstdem dürfte an Gefährlichkeit die Transfusion von defibrinirtem Blute zu nennen sein, welches an Fermentgehalt wohl nur von dem zu experimentellen Zwecken von Köhler, Jakowicky, Birk, Edelberg u. a. injicirtem lackfarbenem und aus Blutkuchen ausgepresstem Blute übertroffen werden dürfte. Bei direkter Uebertragung wird man sich daran zu erinnern haben, dass das venöse Blut reicher an Ferment ist als das arterielle Blut. Wie weit indessen die Grenzen der Gefahren dieser einzelnen Blutarten durch die Methode der Operation verschoben werden, ist Sache der Praktiker, — die Operationsmethoden selbst werden aber stets als ihren bestimmenden Gesichtspunkt bei ihrer Ausübung den haben müssen: dafür zu sorgen, nach Möglichkeit die Bildung von Fibrinferment vor und nach geschehener Transfusion hintenanzuhalten. Inwiefern die heute vorhandenen Methoden diesem Erfordernisse entsprechen oder nicht, dies des näheren auszuführen, würde zu weit führen. Es genüge hier, auf die epochemachende Rede eines unserer grössten Chirurgen, v. Bergmann, hinzuweisen, der in meisterhafter Weise die Skalen der Gefahren der einzelnen Methoden entwickelt. In wiefern das durch die Auflösung von rothen Blutkörperchen freiwerdende Hämoglobin

seine deletären Wirkungen ausübt, scheint mir zur Zeit noch nicht völlig aufgeklärt. Zu erinnern ist hier an die bereits erwähnte Angabe mehrerer Untersucher, dass krystallisirtes Hämoglobin unschädlich sei, wonach es den Anschein haben möchte, als ob die gefährlichen Erscheinungen, welche bei Auftreten von freiem Hämoglobin im kreisenden Blute nach Transfusionen, aber auch bei gewissen Bluterkrankungen regelmässig beobachtet sind, nicht etwa als eine Wirkung eben dieses Hämoglobins, als vielmehr als eine Wirkung des, gleichzeitig mit dem Freiwerden desselben durch den Untergang der rothen Blutkörperchen aus diesen ebenfalls entstehenden Fibrinfermentes anzusehen sei.

Bei den Sectionen von Menschen und Versuchsthieren, welche in Folge von Transfusion aller möglichen Blutarten gestorben waren, fanden sich mehr oder minder ausgedehnte Thrombosirungen sowohl der Lungenarterien, wie der Venen, Arterien und in den Kapillargebieten. Wir kommen damit zu den Folgen der Wirkung des Fibrinfermentes, welche wir bisher noch nicht berührt hatten: zu der Verlegung von Cirkulationswegen durch Fibringerinnungen, der Entstehung der Thromben. Ich theile dieselben nach dem Ursprung ihrer Entstehung in Blutthromben und Gefässwandthromben ein. Unter den ersteren verstehe ich solche, bei denen der Grund ihrer Entstehung in dem Blute selbst und zwar entweder vorzüglich oder nur in diesem zu suchen ist. Hierher würden zunächst die bei Fibrinferment-intoxikation entstehenden Thrombosen zu zählen sein, welche eben durch eine Ueberladung des Blutes mit Ferment an besonders zur Thrombosirung geeigneten Stellen, wie z. B. hinter den Venenklappen, sich bilden werden, dann aber auch die sogenannten Stauungsthrombosen, veranlasst durch Fermentanhäufung in dem sich stauenden und in Folge der Stauung absterbenden Blute, obwohl bei letzteren wahrscheinlich schon eine sekundäre Mitbetheiligung der in Folge der Stauung ungenügend ernährten, mithin alterirten Gefässwand in Rechnung zu ziehen ist.

Die zu zweit genannte Art der Thrombosen, der Gefäss-

wandthrombosen, verdankt ihre Entstehung einer Erkrankung der Gefässwand. Mag dieselbe nun in einer Entzündung der Intima oder aller drei Gefässhäute bestehen, oder mag eine Verletzung derselben, besonders der Intima stattgefunden haben, das Resultat wird jedesmal ein mehr oder minder lokalisirtes Absterben von Gewebszellen und eine aus diesem resultirende Bildung von Fibrinferment an der verletzten oder erkrankten Stelle der Gefässwand sein. Nur bei der Verfettung scheint die Umwandlung des Zellenprotoplasmas ohne Abspaltung von Fibrinferment vor sich gehen zu können. Die nächste Folge dieser Fermentproduktion an der Gefässwand wird unter eventueller und bislang entschieden überschätzter Mitwirkung verschiedener mechanischer Momente, der Stromverlangsamung, der durch die Erkrankung der Gefässwand bedingten Rauhigkeit der Intima u. s. w. die fermentative Ausscheidung fibrinöser Massen aus dem Plasma des vorbeiströmenden Blutes auf der erkrankten Stelle bilden. In wie fern weiterhin eine geradezu funktionelle Thätigkeit der Gefässwand, welche entschieden in gewissen Zuständen geeignet ist, Gerinnungen hintenanzuhalten, durch Verletzungen oder Erkrankungen sistiert wird, werden wir weiter unten des näheren ausführen.

Einen näheren Aufschluss über die feineren mikroskopischen Vorgänge bei diesem Entstehen der Gefässwandthrombosen scheinen mir die mit grosser Genauigkeit ausgeführten, mikroskopischen Beobachtungen von Löwit, Eberth und Schimmelbusch, Zahn u. a. zu geben. Die von oben genannten Forschern im Beginn der Thrombose beobachtete Anhäufung von Blutplättchen, welche Eberth und Schimmelbusch in Uebereinstimmung mit Bizozzero als normale Bestandtheile des Blutes ansehen, nach Löwit[1]) aber als ausgefällte Globulin-

[1]) Nach einer im Mai dieses Jahres erschienenen Erwiderung von Löwit, welche mir leider erst während der Korrektur des Druckbogens zuging, auf die gleichfalls erst kürzlich erschienene Arbeit von Eberth und Schimmelbusch über die Bedeutung der Blutplättchen bei der Thrombose lässt auch Löwit die Bedeutung morphologischer Unterschiede und Eigenschaften der einzelnen Thrombusarten gegen die chemische Charakterisirung zurückstehen. Er sagt: „Aus

substanzen zu betrachten sind, die sich in der That unter der Einwirkung von Fibrinferment „in einen dem Fibrin nahestehenden Körper“ umwandeln, dürfte nach dem eben ausgeführten wohl als Fibrin, entstanden unter dem Einfluss des an der erkrankten Gefässwandstelle sich bildenden Fibrinfermentes zu betrachten sein. Ganz besonders scheint mir diese Erklärung einer lokalisirten Fermentwirkung auf das vorüberströmende Blut zur Entstehung der Thrombosen bei den Venenthromben bei Pyämie, nach Typhus u. s. f. herbeizuziehen zu sein. Neuerdings hat Dénin und vor ihm Wernich darauf hingewiesen, nachdem bereits Griesinger die selbstständigen Venenthrombosen in eine Reihe mit den eitrigen Entzündungen gestellt hatte, dass dieselben als Folge des Eindringens von Mikrokokken in die Venenwandungen anzusehen seien. Desgleichen fand Doléris bei Venenthrombosen der unteren Extremitäten bei Wöchnerinnen die Venenwände mit Mikrokokkenkolonien besät. Da uns aber die Fähigkeit gewisser pathogener Mikroorganismen, aus den lebenden Zellen Ferment abzuspalten oder wenigstens eine Abspaltung des Fermentes in erheblicher Weise zu begünstigen, aus den Beobachtungen über das Entstehen und Vorkommen des Fermentes im Fieber, und zwar besonders im septischen und pyämischen, als höchst wahrscheinlich bekannt ist, so dürfte die Vermuthung, dass die Mikrokokken-Kolonien, welche sich in der Wandung der Venen eingenistet haben, gewissermassen als ein lokalisirter Herd für Fermentproduktion anzusehen seien, sehr an Boden gewinnen. Fassen wir gleichzeitig die übrigen funktionellen Störungen in's Auge, welche die Gefässwand durch die Erkrankung zu erleiden haben

---

meinen Untersuchungen über die Thrombose habe ich aber die Ueberzeugung gewonnen, dass die morphologischen Unterscheidungsmerkmale der verschiedenen Thrombusformen allein doch nicht den Inhalt der Frage, soweit dies heute bereits möglich ist, erschöpfen, dass vielmehr die chemische Beschaffenheit des den Thrombus zusammensetzenden Materials bei der Beurtheilung der einzelnen Thrombusformen berücksichtigt werden muss. So kam ich zu dem von Eberth und Schimmelbusch abweichenden Resultate, dass auch die Plättchen- und Leukocythenthromben schliesslich zur Bildung eines fibrinähnlichen Körpers führen (Plättchenfibrin, körniges Fibrin).“ — Vergl. o. pp. 4, 13 u. w. u. 79.

wird, sowie die Veränderungen des in Betracht kommenden Theiles des Blutstromes selbst, welch' letztere Momente in den folgenden Kapiteln nähere Berücksichtigung finden werden, so werden wir der Erklärung der Thrombosen, wie mir scheint, ein Theilchen näher gerückt sein.

Eine Illustration zu diesem soeben Erwähnten dürfte vielleicht in den interessanten Versuchen von v. Dühring zu finden sein, aus welchen in der That hervorzugehen scheint, dass auch aus der Umgebung der Gefässwand, z. B. aus Blutextravasaten, welche das Gefäss einhüllen, durch die Gefässwand hindurch Ferment transfundiren und hier im Innern des Gefässes Thrombosen erzeugen kann, wenn der Blutstrom, sei es durch Kompression des Gefässes durch ein bedeutendes Blutextravasat um das Gefäss herum, sei es durch Ligatur, eine Beschränkung seiner Cirkulation erfahren hat. Indessen scheinen mir auch hier noch andere Momente in Berücksichtigung zu ziehen zu sein, welche indes, wie die bereits oben berührten, im Folgenden des Näheren zu erörtern sind.

So viel über das Entstehen, das Vorkommen und die Wirkungen des Fibrinfermentes im gesunden und kranken Organismus.

V. Kapitel.

Ueber den Einfluss der Kohlensäure gegenüber der Wirksamkeit des Fibrinfermentes.

Wir haben in den vorstehenden Kapiteln versucht, einen Ueberblick über den Ursprung, die Wirksamkeit und das Vorkommen des Fibrinfermentes unter gesunden und pathologischen Zuständen des Organismus zu geben. Es zwingt sich am Schlusse dieser Betrachtung die dringende Frage auf, welche Hilfsmittel besitzt der Organismus, um den deletären Wirkungen des Fermentes zu begegnen, dasselbe in seiner Wirksamkeit zu hemmen, es unschädlich zu machen oder in der einen oder anderen Form aus dem Körper zu entfernen. In der That sind diese Fragen von fast sämmtlichen Forschern, welche sich mit der Natur und den Wirkungen des Fibrinfermentes beschäftigten, aufgeworfen worden, so von Alex. Schmidt, Armin, Köhler, Edelberg, Birk, Jakowicky, Rauschenbach, Angerer, Samson-Himmelstjerna, v. Dühring u. v. a. Edelberg z. B. kommt auf Grund seiner und Jakowicky's Versuche schiesslich zu folgendem Resultat: „Diese Ergebnisse führen aber zu nachfolgenden beiden, bereits früher von Alex. Schmidt betonten und nach meiner Ansicht äusserst wichtigen Sätzen:

1. Der Organismus besitzt die Fähigkeit, sich des Fibrinfermentes entweder durch Zerstörung oder durch Ausscheidung zu entledigen.

2. Der Organismus disponirt über Kräfte, durch welche er dem Fibrinferment, so lange sich dasselbe im Blute befindet, Widerstand zu leisten im Stande ist, seine Wirkung zu paralysiren vermag". — In ganz ähnlicher Weise äussern sich die übrigen erwähnten Forscher. Bei der Beantwortung der Frage, welche die „kompensatorischen Vorrichtungen des Organismus" gegen die Wirkungen oder desfallsigen Anhäufungen des Fibrinfermentes sind, werden wir dieselben unter allen Umständen in Momenten zu suchen haben, die überall im Körper vorhanden sind, mit den Bedingungen zur Entstehung des Fermentes gleichzeitig in's Leben treten und proportional mit jenen zunehmen. Es liegt meiner Ansicht nach nichts näher, als diese Momente in den Produkten des das ganze Leben des Organismus unterhaltenden Stoffwechsels zu suchen, um so mehr, da wir wissen, dass derselbe in der That in einer Reihe von pathologischen Zuständen mehr oder minder erhebliche Steigerungen erfährt, — Zustände, in denen, wie wir oben bereits gesehen haben, gleichzeitig Steigerungen der Fermententwickelung statthaben. Dasjenige Stoffwechselprodukt nun, welches in reichstem Maasse überall und unter jeden Bedingungen im Körper gebildet wird, ist die Kohlensäure. — Schon von älteren Forschern wurde vielfach behauptet, dass die Kohlensäure des Blutes der Grund des Flüssigbleibens desselben, ihr Entweichen der Grund der Gerinnung des Blutes sei. Nach den heutigen Ansichten über die Ursachen der Blutgerinnung, deren fermentative Natur heute wohl von niemandem mehr bezweifelt wird, käme es also darauf an, die hemmende Wirksamkeit der Kohlensäure gegenüber der fibrinbildenden Wirkung des Fibrinfermentes zu prüfen und zu bestimmen, unter welchen Umständen und wie weit wir in- und ausserhalb des Organismus eine Hemmung des fermentativen Prozesses erwarten dürfen. Zu zweit hätten wir die Reihe derjenigen pathologischen Zustände durchzugehen, unter denen, wie wir soeben gesehen haben, eine vermehrte Bildung des Fibrinfermentes stattfindet und dieselben in Bezug auf ihren Stoffwechsel, insbesondere auf eine vermehrte Produktion von Kohlensäure zu betrachten.

Durch das äusserst liebenswürdige und liberale Entgegenkommen des Herrn Prof. A. Fick, sowie durch die anregende Mithilfe und eingehenden Belehrungen seines ersten Assistenten, des Privatdozenten der Physiologischen Chemie, Herrn Dr. Landwehr, war es mir möglich, im Laufe des Jahres 1885 am physiologischen Institut zu Würzburg eine grössere Reihe von Versuchen über die Wirksamkeit des Fibrinfermentes sowohl, wie besonders über die hemmende Wirkung der Kohlensäure gegenüber der ersteren anzustellen.

Bei der Herstellung des Fibrinfermentes, nach Vorschrift von Alex. Schmidt, aus Rinderblutserum, welches 4 Wochen lang unter absolutem Alkohol gestanden hatte, erhielten wir beim Trocknen des Filterrückstandes an der Luft eine braune, zäh-harte Masse, deren Wasserextrakt sich bei der Prüfung auf proplastische Flüssigkeiten vollständig unwirksam zeigte. Im Vakuum getrocknet, wurde der Filterrückstand zu einer lockeren, weissen Masse, welche sich leicht zu einem weissen Pulver zerreiben liess, dessen Wasserextrakt eine ausserordentliche Fermentwirkung zeigte. Im Uebrigen erwies sich derselbe auf die feinsten Reaktionen frei von Pepton und Eiweiss.

Als proplastische Flüssigkeit wurde Plasma von Pferdeblut benutzt, welches direkt in gesättigter Magnesiumsulphatlösung aufgefangen war. Die meisten Versuche wurden bei ziemlich hoher Sommertemperatur gemacht; die Flüssigkeitsmengen mit Büretten bestimmt. Ich lasse hier einige der Versuchsreihen als Beispiel und zur Veranschaulichung der Versuchsanordnungen folgen. Bei jeder derselben ist es nämlich unbedingt nothwendig, die drei Kontrollversuche anzustellen:

1. ob die zu benutzende proplastische Flüssigkeit spontan gerinnt,
2. ob sie auf Zusatz von Wasser gerinnt,
3. ob das zu benutzende Ferment überhaupt und in welcher Stärke es sich wirksam zeigt.

I. Versuchsreihe.

Unverdünnt. Plasma	Ferment-Zusatz	Sonstige Zusätze	Gerinnung	Probe auf Globulin od. Fibrin mit verdünnter Kochsalzlösung und Sodalösung	Schlussbemerkungen
20	—	—	—	—	zur Kontrolle.
1	8 cbcm $^1/_{1000}$	—	nach 15 Minuten fest, gallertartig geronnen.	Fibrin.	$^1/_{1000}$ soll heissen: 1,0 gr Fermentpulver extrahirt mit 1000,0 gr Aq. dest.
1	—	8 cbcm Aq. dest.	—	—	zur Kontrolle.
1	8 cbcm $^1/_{1000}$	CO^2 durchgeleitet.	Nach 12 Stunden leicht flottirendes zartes Gerinnsel.	Fibrin.	Es könnte der Einwurf gemacht werden, dass das Gerinnsel vielleicht aus bereits kontrahirten Globulinen bestanden hätte. Indes war dasselbe noch so frisch und die Untersuchung so bald nach der Entstehung, dass wir es wegen seiner Unlöslichkeit als Fibrin ansehen mussten.
1	—	8 cbcm Aq. dest. und CO^2 durchgeleitet.	—	—	Nach 24 Std. noch keine Gerinnung oder Trübung.
1	4 cbcm $^1/_{50}$	Nachdem die Fermentlösung bereits 5 Minnten anscheinend ohne Erfolg gewirkt 4 cbcm Aq. dest.	Nach 1 Minute nach dem Wasserzusatz vollständige, feste, gallertige Gerinnung.	Fibrin.	Der Prozess trat in diesem Versuch so plötzlich ein, dass man während der Beobachtung das Festwerden der Gesammtflüssigkeit verfolgen konnte.
1	8 cbcm $^1/_{200}$	CO^2 durchgeleitet und darauf das Gläschen mit Wattepfropf verschlossen.	Nach 18 Stunden leichtes flottirendes Gerinnsel.	Fibrin.	—
1	—	8 cbcm Aq. dest. u. CO^2 durchgeleitet. Das Kölbchen mit Watte verschlossen.	Nach 24 Stunden leichte flockige Ausscheidung.	Globulin.	—
1	8 cbcm ($^1/_{200}$)	1 Tropfen Kalilauge (1%).	—	—	Nach 24 Std. noch keine Gerinnung.
1	—	desgl. mit 8 cbcm Aq. dest.	—	—	desgl.
1	8 cbcm ($^1/_{200}$)	1 Tropfen Essigsäure ($^1/_{15}$).	—	—	desgl.

II. Versuchsreihe.

Unverdünnt. Plasma	Ferment-Zusatz	Sonstige Zusätze	Gerinnung	Probe auf Globulin od. Fibrin mit verdünnter Kochsalzlösung und Sodalösung	Schlussbemerkungen
20	—	—	—	—	—
1	8 cbcm ($^1/_{50}$)	—	Nach 7 Min. sehr fest gallertig geronnen.	Fibrin.	—
1	8 cbcm ($^1/_{1000}$)	—	Nach 12 Std. fest gallertiggeronnen.	Fibrin.	—
1	—	8 cbcm Aq. dest.	Nach 12 Std. noch nicht geronnen.	—	Darauf eine kleine Federmesserspitze voll Fermentpulver. Nach 3 Stunden fest gallertig geronnen. Fibrin.
1	8 cbcm ($^1/_{200}$)	1 Tropfen Essigs. ($^1/_{15}$) u. 5% Sodalösung bis zur Neutralisation.	—	—	Nach 24 Std. noch keine Gerinnung.
1	8 cbcm ($^1/_{1000}$)	CO^2 durchgeleitet und mit 1 cbcm Sodalös. versetzt.	Nach 12 Std. noch keine Gerinnung.	—	Nach weiteren 12 Stunden noch keine Gerinnung.
1	8 cbcm ($^1/_{1000}$) gekocht	—	—	—	Nach 24 Std. noch keine Gerinnung.
1	desgl.	CO^2 durchgeleitet und luftdicht verschlossen.	—	—	desgl.
1	8 cbcm ($^1/_{1000}$)	CO^2 durchgeleitet (offenes Glas).	Nach 12Std. in den oberen Schichten leichte flottirende Gerinnung, auf der Oberfläche selbst als Häutchen bemerkbar.	—	Nach weiteren 12 Stunden vollständige Gerinnung.
1	16 cbcm ($^1/_{1000}$)	CO^2 durchgeleitet und das Glas luftdicht verschlossen.	Nach 18 Std. noch keine Gerinnung.	Die Flasche wird geöffnet, die Hälfte des Inhalts in eine offene Schale gegossen, die andere Hälfte in der Flasche gelassen u. letztere wieder gut verkorkt.	In der verschlossenen Portion nach 24 Stunden an der Oberfläche in der Dicke eines Centimeters eine leichte, flottirende Gerinnung. Die 2. Hälfte, im Vakuum von der CO^2 befreit, nach 6 Stunden vollständig fest und gallertig geronnen, nach weiteren 2 Std. stark zusammengezogen. Dieser Versuch gelang wiederholt in gleicher Weise.

Schon diese wenigen angeführten Versuche zeigen auf's neue die von Alex. Schmidt schon vor Jahren klar dargelegte fermentative Natur des ganzen Prozesses, interessant und wichtig erschien mir ausserdem vor allem das eigenthümliche Verhalten und der dominirende Einfluss der Kohlensäure gegenüber der Wirksamkeit des Fermentes. Wird nämlich die CO^2 auch nur ganz kurz durch die mit Fermentlösung versetzte proplastische Flüssigkeit oder durch die Fermentlösung selbst hindurchgeleitet, so zeigt sich entweder eine Verzögerung in der Wirkung des Fermentes, wenn der CO^2 die Möglichkeit gegeben wurde, wieder zu entweichen, oder ein völliges Ausbleiben der Fermentwirkung, wenn die CO^2 durch Verschluss des Gefässes festgehalten wurde. Stellten wir unsere Flüssigkeit nach der Durchleitung der CO^2 in offenen Behältern hin, so gerann sie spontan und zwar deutlich erkennbar stets von der Oberfläche aus und von da in die Tiefe gehend, welche Erscheinung wir uns durch das an der Oberfläche beginnende Entweichen der CO^2 erklärten; indessen gerannen solche mit CO^2 versetzten Flüssigkeiten stets bedeutend langsamer, als die gleiche Flüssigkeit ohne CO^2-Durchleitung. Hielten wir sie dagegen nach der CO^2-Durchleitung unter CO^2-Atmosphäre in luftdicht verschlossenem Gefäss, so blieb die Gerinnung dauernd aus, trat aber alsbald in normaler Weise und Zeit ein, wie bei derselben Flüssigkeit ohne CO^2-Durchleitung, sobald wir die CO^2 im Vakuum entfernten, ein Versuch, der übrigens in ähnlicher Weise und mit dem gleichen Erfolge bereits von Hammersten gemacht ist. Es ist zu beachten, wie gering die Menge der CO^2 ist, welche bei einem flüchtigen Durchleiten des Gases durch die betreffende Flüssigkeit doch schon genügt, ihre Wirkung zu thun und den Eintritt der Wirksamkeit des Fermentes für eine gewisse Zeit hintenanzuhalten. Die Menge der CO^2, welche hierzu genügt, ist so gering, dass die Alkalescenz der Flüssigkeit wohl kaum alterirt werden dürfte. Warum bei unseren künstlichen Gerinnungsflüssigkeiten schon so verhältnissmässig geringe Mengen CO^2 genügen, die Fermentation für eine Zeit gänzlich zu unterdrücken, beim Gerinnen

des Blutes aber selbst grössere Mengen von CO^2 die Gerinnung nur um Minuten zu verzögern vermögen, werden wir alsbald des näheren zu erklären versuchen.

Um diese die Gerinnung in so eigenthümlicher Weise beeinflussende Eigenschaft der CO^2, sowie das Verhalten der übrigen Gase gegenüber der Blutgerinnung selbst näher untersuchen zu können, konstruirte ich mir folgenden kleinen Apparat. Ein etwa 15 cbcm Flüssigkeit fassendes Schälchen [1]), welches aus sehr dichtem, feinporigem Holze gedreht war, kittete ich fest in ein rundes Blechkästchen, an welchem sich ein Mundstück befand, welches wiederum durch einen Gummischlauch mit einem Gasometer in Verbindung stand. In den Rand des Schälchens kittete ich einen etwa 10 cm hohen und 5 cm im Durchmesser haltenden Glascylinder fest, welcher oben luftdicht mit einem Kork verschlossen war, durch dessen eines Bohrloch ich ein Glasröhrchen steckte mit Gummischlauch und Klemmvorrichtung, gewissermassen als Ventil benutzbar, während durch das 2. Bohrloch gleichfalls ein kurzes, gut abgeschliffenes Glasröhrchen führte, dessen freimündendes Ende durch einen kurzen, dünnen Gummischlauch mit einer Glaskanüle, berechnet für die Carotis resp. Vena jugularis eines Kaninchen, in Verbindung stand. Ein durch den Kork gelassenes auf- und abziehbares, feines Drahthäkchen, welches mir zur Untersuchung des Eintrittes der Gerinnung dienen sollte, erwies sich als unzweckmässig, da es offenbar durch Beschleunigung der Gerinnung den Versuch verunreinigte, und fiel demgemäss in den folgenden Versuchen fort. Mein Gedanke bei der Anordnung dieses Versuches war der, dass das durch den Gasometerdruck durch die feinen Poren des Holzes hindurchtretende Gas die Holzschale auf der Innenseite gewissermassen überkleiden, ausserdem aber, nachdem es durch das geöffnete Ventil die atmosphärische Luft verdrängt hätte,

1) Ich nahm die Schälchen so klein, da ich mit Rücksicht auf die schnelle Gerinnung des Blutes nach Aderlässen den Thieren keine grösseren Quantitäten des Blutes entziehen wollte. Auch in sämmtlichen übrigen Thierversuchen wurde dies Moment in Rechnung gezogen.

den Cylinder sowohl wie die Röhren, den Schlauch und die Kanüle vollständig erfüllen sollte, so dass das Blut gar nicht mit atmosphärischer Luft in Berührung gekommen von dem Gas gleichsam aufgefangen und weiterhin auf das energischste durchströmt würde. Vorversuche, bei denen wir die entweichende CO^2 durch Barytwasser leiteten, zeigten, dass der durch das Holz hindurchgehende Gasstrom in der That ein sehr beträchtlicher sein müsse, so dass wir den Gasometerdruck sogar etwas vermindern mussten.

1. Kaninchenversuch; junges Thier, durch den Apparat wird mit mässigem Druck CO^2 geleitet. Die Kanüle wird in die Carotis gebunden. Das Blut fliesst, tropfenweise die Glaswand des Cylinders berührend, in die Schale.

Nach 1 Min. 30 Sekund. Ende des Einfliessens des Blutes.

Nach 4 Min. — Sekund. An der Drahtschlinge (s. o.) bleibt ein dünnes, fadenförmiges Gerinnsel hängen. Sonst alles Blut vollständig flüssig, die Holzwand beim Schrägstellen des Apparates rein sichtbar, soweit sie nicht von Gasblasen überdeckt, durch die man indes gleichfalls das Holz durchschimmern sieht. Das Blut von dunkelrother Farbe.

Nach 5 Min. 15 Sekund. Etwas Gerinnsel in der Schlinge.

Nach 9 Min. — Sekund. Das Blut dunkelflüssig.

Nach 10 Min. 15 Sekund. tritt vom Gasometer plötzlich Wasser in die Blechkapsel, welche sofort erkaltet.

Nach 10 Min. 30 Sekund. Fast plötzlich eintretende totale Gerinnung des Blutes mit gleichzeitigem Hellwerden desselben an der Oberfläche.

2. Kaninchenversuch; junges Thier. Im Apparat befindet sich atmosphärische Luft ohne Druck. Kanüle in die Carotis gebunden.

Nach — Min. 40 Sekund. Ende des Einfliessens des Blutes.

Nach 4 Min. 30 Sekund. vollständige Gerinnung des Blutes zu einem hellrothen festen Kuchen.

3. Kaninchenversuch; grosses kräftiges Thier (Lapin), durch den Apparat wird mit mässigem Druck CO^2 geleitet. Kanüle in die Carotis gebunden. Das Blut fliesst im Strahl, ohne die Wand des Cylinders zu berühren, in die Schale.

Nach — Min. 45 Sekund. Ende des Eintrittes des Blutes in die Schale.

Nach 16 Min. 15 Sekund. zeigt sich die Holzwand der Schale deutlich frei von Gerinnung bis auf einzelne von Luftblasen bedeckte Stellen, die nicht genau zu übersehen sind.

Nach 17 Min. 35 Sekund. Anscheinend Beginn der Gerinnung oben am Rande der Blutmenge.

Nach 19 Min. — Sekund. erste deutliche Gerinnselbildung.

Nach 23 Min. — Sekund. vollständige Gerinnung, jedoch sehr schwaches Gerinnsel.

Nach 45 Min. — Sekund. noch keine Serumabscheidung.

4. Kaninchenversuch; grosses, kräftiges Thier (Lapin). Im Apparat atmosphärische Luft. Die Kanüle ist in die Carotis eingebunden. Das Blut fliesst in vollem Strahle direkt in die Holzschale.

Nach 1 Min. 45 Sekund. Ende des Ausfliessens des Blutes.

Nach 6 Min. 45 Sekund. Erste Gerinnselbildung oben am Rande des Blutquantums.

Nach 10 Min. 30 Sekund. vollständige Gerinnung, so dass man wie auch bei den früheren Versuchen den Apparat umkehren kann.

Nach 32 Min. — Sekund. Reichliche Serumabscheidung.

5. Kaninchenversuch; mittelgrosses Thier. Durch den Apparat wird Sauerstoff mit starkem Druck geleitet, bereitet aus Braunstein und chlorsaurem Kali, in einer Kupferretorte erhitzt.

Nach — Min. 35 Sekund. Ende des Eintrittes des Blutes.

Nach 1 Min. 25 Sekund. Starkes Schäumen des gesammten Blutes, so dass die Vorgänge in der Kapsel schwer zu beobachten sind.

Nach 5 Min. 55 Sekund. Das äusserst hellrothe Blut zu einem festen Kuchen geronnen, so dass man den Apparat ruhig umkehren kann.

Nach 8 Min. 25 Sekund. nach Oeffnen des Apparates bereits reichliche Serumabscheidung, aus welchem durch das Stehen an der Luft keine neue Gerinnung mehr zu erzielen. Das zurückbleibende Gerinnsel auffallend derb, aber gering an Umfang.

6. Kaninchenversuch; mittelgrosses Thier. Durch den Apparat wird atmosphärische Luft mit mässigem Druck geleitet. Die Kanüle ist in der Carotis eingebunden.

Nach — Min. 30 Sekund. Ende des Einfliessens des Blutes.

Nach 2 Min. 10 Sekund. Beginn der Gerinnung am Rande.

Nach 2 Min. 35 Sekund. Vollständige Gerinnung. Derbes, festes Gerinnsel.

7. Kaninchenversuch; mittelgrosses Thier. Durch den Apparat wird atmosphärische Luft mit mässigem Druck getrieben. Kanüle in die Carotis; das Blut fliesst in vollem Strahl direkt in die Holzschale.

Nach — Min. 10 Sekund. Ende des Einfliessens des Blutes.

Nach 4 Min. 40 Sekund. Beginn der Gerinnung am Rande.

Nach 9 Min. 10 Sekund. bereits vollständige Gerinnung, so dass man den Apparat umkehren kann.

Diese Versuche zeigen bereits deutlich den Gerinnungshemmenden Einfluss der CO^2 auf die Blutgerinnung. Auffallend ist indessen, was wir auch in den folgenden Versuchen sehen werden, dass die Gerinnung des CO^2 reicheren Blutes nicht nur verzögert, sondern auch derartig modifizirt erscheint, dass das Gerinnsel im Gegensatz zum Gerinnsel des Blutes, durch welches wir Sauerstoff oder atmosphärische Luft geleitet hatten, auffallend locker und weich erscheint; in ähnlicher Weise beobachteten wir häufig bei den Gerinnungsversuchen mit künstlichen Fermentlösungen und proplastischen Flüssigkeiten, dass die nach oft nur kurzer CO^2-Durchleitung entstehenden Gerinnsel, im Gegensatze zu den festen, gallertigen, ohne CO^2-

Einwirkung entstandenen, auffallend zart und leicht flottirend, indes bestimmt als Fibrin und nicht nur als Globulinausscheidung anzusehen waren. Ob dies der Einwirkung der CO^2 auf das Ferment, indem sie vielleicht einen Theil desselben unwirksam macht, zuzuschreiben ist, oder was mir, da das Ferment ja bei der Blutgerinnung in überreichem Maasse erzeugt wird, wahrscheinlicher erscheint, der zweiten Eigenschaft der CO^2, auf die Globuline einzuwirken, müssen weitere Untersuchungen lehren. Dass die Kohlensäure, wie es Hammersten scheint, unter Umständen das Fibrin schwerer löslich machte, habe ich nicht konstatiren können.

Auf die aus diesen Versuchen hervorgehende Beschleunigung der Gerinnung nach Sauerstoffdurchleitung durch das Blut werde ich später noch einmal zurückkommen.

Um im Gegensatz zu Nr. 4 dieser Versuchsreihe die Gerinnungszeit des venösen Blutes bei Gegenwart atmosphärischer Luft zu bestimmen, banden wir einem grossen kräftigen Lapin die Kanüle in die Vena jugularis und fingen das Blut aus gleicher Höhe gleichfalls in einem Holzschälchen derselben Art auf.

8. Kaninchenversuch.

Nach — Min. 45 Sek. Ende des Einfliessens des Blutes.
Nach 3 Min. 40 Sek. Streifenweises Hellerwerden des Blutes an der Oberfläche.
Nach 3 Min. 45 Sek. Beginn der Gerinnung am Rande des Blutes.
Nach 8 Min. — Sek. Langsames Fortschreiten der Gerinnung.
Nach 13 Min. 35 Sek. Vollständige Gerinnung.

Der Unterschied der Gerinnungszeiten zwischen diesen beiden Versuchen, die mehrfach wiederholt wurden, ist allerdings nicht gross. Indess ist einmal der CO^2-Gehalt des arteriellen Blutes auch nur um 4 Volumenprozent geringer als der des venösen, zweitens hängen die Gerinnungszeiten, wie schon viele andere Forscher gezeigt haben, ausserordentlich von verschiedenen körperlichen Verhältnissen der Thiere, von dem

mehr oder minder längeren Aufbinden der Thiere ab, und drittens und nicht zum mindesten von einer grossen Reihe äusserer Umstände: der Schwierigkeit des jeweiligen Einbindens der Kanüle, der Zeit, die zwischen diesem letzteren und dem Versuche verstreicht, der Höhe, aus welcher der Blutstrahl in das Gefäss fällt, von der Zimmertemperatur, dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft u. s. w. ganz zu schweigen, so dass es nicht Wunder nehmen darf, wenn bei einem derartigen Versuche auf einmal das venöse Blut schneller gerinnt als das arterielle, wie wir es bei den weiter unten angeführten Versuchen mit Absicht bewirkt haben. Es erübrigt noch, die die Blutgerinnung verzögernde Wirkung der CO^2 an dem kohlensäurereichen Erstickungsblut darzuthun, was ich durch folgende Versuche zu erreichen suchte.

1. Taubenversuch; alte Flugtaube. Der Kopf des Thieres wird in einen Pergamentschlauch gesteckt, dessen anderes Ende mit dem Gashahne eines mit Kohlensäure gefüllten Gasometers luftdicht verbunden ist. Zum Zwecke des Versuches wird der Hahn geöffnet, das Pergamentpapier mässig fest an den Schädel des Thieres angedrückt. Der Tod erfolgte bei dieser, wie bei den anderen Versuchstauben bereits nach wenigen Sekunden. Darauf wurde mit scharfem Scheerenschlag der Kopf vom Rumpfe getrennt. Beim Durchschneiden des Halses fallen einige Federstoppeln mit in das Blut.

Nach 1 Min. 45 Sek. allmählich eintretende Gerinnselbildung in dem anfangs dünnflüssigen dunklen Blut. Die Gerinnung fällt deutlich mit der Zeit zusammen, um welche sich an einzelnen Stellen hellere Streifen an der Oberfläche zu bilden beginnen.

2. Taubenversuch; alte Flugtaube. Ohne CO^2 Vergiftung. Köpfung wie oben.

Nach 45 Sekunden schnell durch die ganze Masse sich fortsetzende Gerinnung des Blutes zu einem festen Kuchen.

3. Taubenversuch; alte Flugtaube, mit CO^2 vergiftet.

Nach 1 Min. 50 Sek. allmählich eintretende Gerinnung des ursprünglich dünnflüssigen, dunklen Blutes zu einem weichen, leicht zerdrückbaren Gerinnsel.

4. Taubenversuch; alte Flugtaube, ohne CO^2-Vergiftung. Das Blut fliesst in vollem Strahl direkt in das Gefäss, während es bei den 3 ersten Versuchen langsam tropfend und oft die Federn berührend in's Glas gelangt war.

Nach 1 Min. 45 Sek. schnell durch die ganze Masse des Blutes sich fortsetzende Gerinnung zu einem festen Kuchen.

5. Taubenversuch; junge kräftige Taube mit CO^2 vergiftet. Das Blut tropft sehr langsam an den Federn herab ins Glas.

Nach 1 Min. 25 Sek. allmählich eintretende Bildung eines weichen Gerinnsels. Auch hier wiederum deutlich die Bildung der helleren Streifung.

6. Taubenversuch; junge, kräftige Taube, ohne CO^2-Vergiftung.

Nach — Min. 40 Sek. Alsbald durch die ganze Masse des Blutes fortschreitende Gerinnung und Bildung eines hellrothen, festen Kuchens.

7. Taubenversuch; junge, kräftige Taube, mit CO^2-Vergiftung.

1. Quantum:

Nach 2 Min. 30 Sek. Bildung eines dunklen, festeren Gerinnsels, welches bald an der Oberfläche heller zu werden beginnt.

2. Quantum. Das Blut tropft langsam an den Federn herab ins Glas.

Nach 1 Min. 10 Sek. Gerinnung wie oben.

8. Taubenversuch; junge, kräftige Taube, ohne CO^2-Vergiftung. Das Blut quillt schnell und kräftig direkt ins Glas, nur an der Oberfläche durch ein paar Staubpartikelchen verunreinigt.

Nach 1 Min. 45 Sek. erste Gerinnung.

Nach 1 Min. 55 Sek. vollständige Gerinnung zu festem, hellrothem Kuchen.

9. Taubenversuch; junge Feldtaube, mit CO^2-Vergiftung. Hals vor dem Versuch sorgfältig gerupft und gewaschen, um jeglicher Verunreinigung durch Fremdkörper, sowie das lästige und störende Herabtropfen an etwa stehen gebliebenen Federn zu vermeiden. Das Blut fliesst ziemlich reichlich und schnell in das Gefäss.

Nach — Min. 20 Sek. Ende des Einfliessens des Blutes.

Nach — Min. 30 Sek. Erste hellrothe Streifenbildung an der Oberfläche.

Nach 1 Min. 50 Sek. Beginn einer oberflächlichen hautartigen Gerinnung, welche deutlich ersichtlich ausgeht von den hellrothen Partien. Schüttelt man das Blut ein wenig, so tritt sofort dunkles, flüssiges Blut unter dem zerrissenen, hellrothen Häutchen hervor, welches alsbald wiederum heller wird und wiederum gerinnt.

Nach 3 Min. 15 Sek. Bildung des ersten Gerinnsel am Boden. Gleichzeitig bemerkbar, wie sich um die verschütteten Reste der ersten häutigen Gerinnung der Oberfläche neue Gerinnsel angesetzt. Das übrige Blut ist noch dunkel und flüssig.

Nach 5 Min. 55 Sek. vollständige Gerinnung.

10. Taubenversuch; junges Thier, mit CO^2 vergiftet. Vorbereitung zum Versuch, wie bei N. 9. Aus dem centralen Theile des Halses entleeren sich nur ca. 5 cbcm dunkles, flüssiges Blut, welches jedoch, sobald es ins Gefäss gefallen, bereits die bekannte hellrothe Streifung zeigt.

Nach — Min. — Sek. Beginn des Einfliessens des Blutes.

Nach 1 Min. 5 Sek. Beginn der hellrothen Streifenbildung.

Nach 1 Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens.

Nach 1 Min. 55 Sek. Beginn der häutigen Gerinnung deutlich ersichtlich ausgehend von den helleren Partien.

Nach 2 Min. 10 Sek. Bildung von weichen Gerinnseln am Boden der Glasschale.

Nach 3 Min. 25 Sek. An der Oberfläche vollständige Gerinnung.

Nach 4 Min. 5 Sek. Durchschneidung der geronnenen Oberfläche und Austreten vollständig flüssigen Blutes von der ursprünglich dunklen Farbe über die bedeutend heller gefärbte geronnene Oberfläche.

Nach 4 Min. 10 Sek. wird auch dieses dunkle flüssige Blut heller.

Nach 4 Min. 20 Sek. gerinnt dasselbe gleichfalls.

11. Taubenversuch; junge, kräftige Feldtaube. Der Kopf des Thieres wird nach oben beschriebener Methode in einen mit Sauerstoff erfüllten Pergamentschlauch gesteckt, durch welchen durch Gasometerdruck stets frischer Sauerstoff hindurchgeleitet wird; nach 10 Minuten wird dem lebenden Thiere nach der gleichen Toilette wie oben mit einem Scheerenschlage der Hals durchschnitten.

Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens des hellrothen Blutes.

Nach 2 Min. 20 Sek. Beginn der Gerinnung.

Nach 2 Min. 35 Sek. Vollständige Gerinnung zu festem, hellrothem Kuchen.

Man beachte in diesem Versuche das verhältnissmässig späte Eintreten der ersten Gerinnungserscheinung, sowie das schnelle Fortschreiten der Gerinnung bis zur Bildung eines festen Blutkuchens. Von Beddoes und Schröder v. d. Kolk wird bereits angegeben, dass das Blut von Thieren, die Sauerstoff geathmet haben, sehr schnell gerinne. Indessen dürften hier noch zahlreiche Versuche nothwendig sein, um in diese interessanten Fragen mehr Gewissheit zu bringen.

12. Taubenversuch; junge, kräftige Taube, erstickt durch Kompression des Larynx und des ganzen Brustkörpers. Nach vorheriger Toilette Durchschneidung des Halses.

Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens des dunkelflüssigen Blutes.

Nach — Min. 45 Sek. Erste Zeichen der Gerinnung am Boden des Gefässes.

Nach 3 Min. 5 Sek. Vollständige Gerinnung.

Man beachte in diesem Versuche das frühe Eintreten der ersten Gerinnungserscheinung im Gegensatze zu Versuch 10 und 11, sowie den langsamen Fortschritt bis zur vollständigen Gerinnung.

Eine weitere Reihe von Versuchen wurde an Fröschen ausgeführt. Indem der Kopf des Thieres zurückgebogen wurde, wurde der Hals mit einem Scheerenschlage durchschnitten, so dass das Blut möglichst frei in das flache Porzellanschälchen fliessen konnte.

1. Froschversuch; mittelgrosses Thier. Um dasselbe mit CO^2 zu vergiften, wurde dasselbe in den oben erwähnten Pergamentschlauch hineingesteckt, derselbe geschlossen und CO^2 vom Gasometer aus hineinströmen gelassen. Es dauerte stets ca. 10 Minuten, bis das Thier regungslos lag. Liessen wir die auf diese Weise mit CO^2 vergifteten Thiere dann längere Zeit an der freien Luft liegen, so erholten sie sich meist sehr bald wieder.

Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens des dunklen Blutes.

Nach 2 Min. 10 Sek. Auftreten der ersten sagoartigen Gerinnsel.

Nach 3 Min. 45 Sek. Vollständige Gerinnung, so dass man das Schälchen umkehren kann, ohne dass ein Tropfen herausfliesst.

2. Froschversuch; mittelgrosses Thier, ohne CO^2-Vergiftung.

Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens des hellrothen Blutes.

Nach 1 Min. 10 Sek. Auftreten der ersten sagoartigen Gerinnsel.

Nach 1 Min. 25 Sek. Erste grössere Gerinnsel.

Nach 2 Min. — Sek. Sichtbares Fortschreiten der Gerinnung.

Nach 2 Min. 45 Sek. Totale Gerinnung zu hellem, festem Kuchen.
Nach 4 Min. 45 Sek. Beginn der Serumabscheidung.

3. Froschversuch; mittelgrosses Thier, mit CO^2 vergiftet.
Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens des dunkelflüssigen Blutes.
Nach 2 Min. 30 Sek. Die ersten sagoartigen Gerinnsel.
Nach 3 Min. — Sek. Beginn der grösseren Gerinnselbildung.
Nach 3 Min. 30 Sek. Vollständige Gerinnung.
Nach 4 Min. — Sek. Beginn der Serumabscheidung.

4. Froschversuch; mittelgrosses Thier, ohne CO^2-Vergiftung.
Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens des Blutes.
Nach 1 Min. 50 Sek. Die ersten sagoartigen Gerinnsel.
Nach 2 Min. 25 Sek. Vollständig geronnen.
Nach 2 Min. 55 Sek. Beginn der Serumabscheidung.

5. Froschversuch; grosses Thier, mit CO^2 vergiftet. Beim Durchschneiden des Halses fliesst ein Tropfen Wasser von der Haut mit in die Schale.
Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens des Blutes.
Nach — Min. 55 Sek. Erste Gerinnselbildung.
Nach 1 Min. 10 Sek. Vollständige Gerinnung.

6. Froschversuch; mittelgrosses Thier, ohne CO^2-Vergiftung.
Nach — Min. 36 Sek. Vollständige Gerinnung zu festem, hellrothem Kuchen.

7. Froschversuch; mittelgrosses Thier, ohne CO^2-Vergiftung.
Nach — Min. 40 Sek. Erstes Auftreten der sagoartigen Gerinnsel.
Nach 1 Min. 40 Sek. Vollständige Gerinnung zu festem, hellem Blutkuchen.

8. Froschversuch; mittelgrosses Thier, ohne CO^2-Vergiftung.

Nach — Min. 25 Sek. Die ersten sagoartigen Gerinnsel.

Nach — Min. 40 Sek. Vollständige Gerinnung zu festem, hellem Blutkuchen.

9. Froschversuch; mittelgrosses Thier, mit CO^2 vergiftet.

Nach — Min. 10 Sek. Ende des Ausfliessens des dunkelflüssigen Blutes.

Nach 1 Min. 10 Sek. Beginn der Gerinnung am Boden der Schale und an der Oberfläche, jedoch deutlich wahrnehmbar ausgehend von den bereits hellgewordenen Partien. Zwischen diesen beiden geronnenen, hellrothen Schichten kann man deutlich sichtbar durch Bewegen der Schale das noch nicht geronnene, dunkelrothe Blut, wie in einer durchsichtigen flachen Kapsel hin- und hergiessen.

Nach 4 Min. 40 Sek. Gerinnung des gesammten Blutes.

10. Froschversuch; grosses, sehr kräftiges Thier; 15 Min. im Vakuum, das Thier lebt noch, athmet jedoch heftig und schnell. Nachdem 10 Min. lang CO^2 ins Vakuum geleitet, zeigt das Thier beim Bewegen der Glasglocke noch reflexartige Bewegung, beim Herausnehmen bewegungslos.

Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens von dunklem, flüssigem Blute.

Nach 1 Min. — Sek. Bildung der ersten sagoartigen Gerinnsel.

Nach 3 Min. 10 Sek. Gerinnung des gesammten Blutes in der in Nr. 9 beschriebenen Weise.

11. Froschversuch; mittelgrosses Thier. 15 Min. im Vakuum, nachdem 10 Min. lang CO^2 ins Vakuum geleitet noch immer lebendig, gleichfalls nach $^1/_2$ Stunde; nach einer Stunde in CO^2-reicher Atmosphäre todt. Da das Thier in dieser Stunde nicht fortwährend beobachtet war, so ist es möglich, dass seit dem Tode bereits eine geraume Zeit verstrichen war.

Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens von dunklem, flüssigem Blute.

Nach 1 Min. — Sek. Erste Gerinnselbildung.
Nach 2 Min. 35 Sek. Vollständige Gerinnung.

12. Froschversuch; mittelgrosses Thier, 10 Minuten in reiner Sauerstoffatmosphäre, dann schnell dekapitirt.
Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens des hellrothen Blutes.
Nach — Min. 35 Sek. Die ersten sagoartigen Gerinnsel.
Nach 1 Min. 10 Sek. Vollständige Gerinnung.
Nach 2 Min. 35 Sek. Beginn der Serumabscheidung.

13. Froschversuch; sehr grosses Thier, Kanüle in die Bauchvene.
Nach — Min. 10 Sek. Ende des Einfliessens dunklen flüssigen Blutes.
Nach 1 Min. — Sek. Die ersten sagoartigen Gerinnsel.
Nach 3 Min. 15 Sek. Hellerwerden der Oberfläche und Gerinnung derselben.
Nach 3 Min. 20 Sek. Gleichfalls Gerinnung am Boden der Schale. Zwischen beiden Schichten lässt sich die dunkle, flüssige Hauptmenge des Blutes hin- und hergiessen.
Nach 4 Min. 50 Sek. Vollständige Gerinnung.

Nachdem wir in diesen Versuchsreihen den die Blutgerinnung hemmenden Einfluss der CO^2 daraus ersehen haben, dass wir einerseits künstlich dem Blute ein Plus von CO^2 hinzufügten, indem wir es von derselben durchströmen liessen, und so die Gerinnung hinausschoben, andererseits dieselbe Verzögerung beim CO^2 reicheren venösen, sowie beim Erstickungsblute beobachteten, drängt sich die Frage auf, — wie kommt es, dass das so mit CO^2 künstlich gleichsam gesättigte Blut doch noch gerinnt?

Die einzig mögliche Antwort hierauf scheint mir, dass die Fermentbildung weiter fortschreitend den hemmenden Einfluss der nur bis zu einem bestimmten Verhältniss absorbirbaren CO^2 übersteigt und so schliesslich, wenn auch verzögert, die Gerinnung herbeiführt. In der Ueberzeugung nun, dass das

venöse Blut, welches den Kreislauf durch den Körper bereits überstanden, leichter zum Zerfall seiner Elemente und damit eher zur Fermentproduktion tendire, dass ferner die dadurch herbeigeführte grössere Neigung zur Gerinnung indes nur aufgehalten werde durch den grösseren Gehalt an Kohlensäure, beschloss ich die Gerinnungszeiten beider Blutarten nach Entfernung der CO^2 zu studieren. Um dies zweckmässig zu bewerkstelligen, schlug Dr. Landwehr vor, einen Glas-Apparat, wie ihn Will und Wahrentrapp zur Bestimmung von Ammoniak benutzten, einerseits mit der Kanüle, andererseits mit einem Vakuum und zwar mit einer grossen, ca. 10 l haltenden, mit Hilfe einer Wasserpumpe fast völlig evacuirten Flasche zu verbinden. — Nachdem der ganze Apparat evacuirt war, wurden die verbindenden Gummischläuche durch Bunsen'sche Klemmer geschlossen, und erst, wenn das Blut durch die Kanüle getreten, die Klemmer zum Glasapparat geöffnet. Sobald wir in demselben ca. 20 cbcm Blut angesogen hatten, wurde die Klemme, welche zur Kanüle absperrte, geschlossen und diejenige, welche zum grossen Vakuum führte, geöffnet; so konnten wir, während das Blut bei möglichst grosser Oberfläche möglichst schnell entgast wurde, bequem unsere Beobachtungen anstellen.

9. Kaninchenversuch; mittelgrosses Thier. Kanüle in der Carotis.

Nach — Min. 5 Sek. Einfliessen des Blutes beendet. Gleichzeitig Schluss der Klemme, welche nach der Kanüle zu absperrt, und Oeffnung der Klemme, welche zum Vakuum führt. Lebhaftes Schäumen des Blutes.

Nach 3 Min. — Sek. Erste wahrnehmbare Gerinnung.

Nach 5 Min. 45 Sek. Vollständige Gerinnung.

10. Kaninchenversuch; mittelgrosses Thier. Kanüle in die Vena jugularis communis.

Nach — Min. 5 Sek. Einfliessen des Blutes beendet.

Nach — Min. 40 Sek. Erste Gerinnung.

Nach 1 Min. 15 Sek. Vollständige Gerinnung.

11. Kaninchenversuch; grosse säugende Häsin. Kanüle in die Vena jugularis communis.
Nach — Min. 5 Sek. Ende des Einfliessens des Blutes.
Nach 2 Min. 50 Sek. Beginn der Gerinnung.
Nach 3 Min. 10 Sek. Vollständige Gerinnung.

Diese Versuche bestätigen die Schlüsse, zu denen Jakowicky und Birk durch ihre Untersuchungen, betreffend die nach Angabe von Alex. Schmidt aus den beiden Blutarten erhaltenen Fermentmengen, gelangten, dass das venöse Blut reicher sei an Ferment, als das arterielle. — Nur so können wir uns erklären, dass, sobald wir die die Fermentwirkung hemmende CO^2 entfernt, unter sonst gleichen Bedingungen das venöse Blut schneller gerinnt, als das arterielle. Hierdurch wären gleichfalls vielleicht auch die Resultate von Vierordt's, diesen Ergebnissen scheinbar widersprechenden Untersuchungen zu erklären: während in dem Blute von Vierordt's unterbundenem Finger in Folge der Stauung das Ferment sich anhäufte und so eine beschleunigte Gerinnung veranlasste, vermehrte sich keineswegs in gleichem Verhältnisse die CO^2, ja es ist anzunehmen, dass die entstehende in die umgebenden Gewebe transfundirte. Während die Beobachtungen Vierordt's offenbar richtig sind, und ich dieselben in einem Kontrollversuch, den ich hier gleichfalls mittheile, bestätigt fand, scheinen seine Schlussfolgerungen, wie schon oben erwähnt, mir nicht zutreffend. Es scheint mir nicht völlig berechtigt, das auf die Vierordt'sche Methode erhaltene Stauungsblut eines Gliedes mit dem venösen oder Erstickungsblute des Gesammtorganismus auf eine Stufe zu stellen, wofür mir auch das Ergebniss des folgenden Versuchs zu sprechen scheint.

12. Kaninchenversuch; der rechte Oberschenkel des jungen, kräftigen Thieres wurde in der Schenkelbeuge durch einen Gummischlauch fest umschnürt und 15 Minuten in dieser Lage belassen. Darauf wurde eine Kanüle in die Vena cruralis gebunden und durch diese ca. 2 cbcm eines flüssigen dunklen, fast schwarzen Blutes entleert.
Nach — Min. 15 Sek. Ende des Einfliessens des Blutes.

Nach 1 Min. 40 Sek. Deutlicher Beginn der Gerinnung.
Nach 7 Min. 40 Sek. Vollständige Gerinnung.

Was zunächst die Vierordt'schen Versuche, sowie den soeben beschriebenen Kaninchenversuch Nr. 12 angeht, so rührt meiner Ansicht nach, wie auch in dem Taubenversuch Nr. 12 (Erstickung durch Kompression von Larynx und Brustkasten) der frühe Beginn der Gerinnung sowohl von einer Anhäufung von Stoffwechselprodukten her, welche eben die Bildung von Ferment begünstigen, als auch insbesondere von der in Folge der erlittenen Behandlung erworbenen Neigung zum schnelleren Zerfall der Blutzellen und daraus resultirender energischer Fermentbildung. Die auf diesen unverhältnissmässig frühen Beginn folgende, freilich geringe Verzögerung[1]) der Gesammtgerinnung rührt dagegen meiner Ansicht nach von dem grösseren Gehalt dieser Blutarten an Kohlensäure her, welcher die Wirksamkeit des Fermentes freilich nur eine Zeit lang zu hemmen und zu verzögern vermag, bis das im Ueberschuss entstehende Ferment die Oberhand gewinnt.

Was nun die in den meisten Taubenversuchen mit venösem Blut beobachtete Erscheinung jener hellrothen Streifung der Oberfläche des dunkel-venösen Blutes mit daran sich knüpfender baldiger Gerinnung, sowie die Froschversuche Nr. 9, 10 und 13 betrifft, in welchen die Boden- und Oberfläche des Blutes bald eine hellrothere Farbe annahm und gerann, während wir das zwischen diesen beiden Schichten befindliche dunkelflüssige Blut wie in einer durchsichtigen Kapsel noch lange hin- und hergiessen konnten, so kann ich mir diese Erscheinungen nicht anders erklären, als durch die Annahme, dass an den heller werdenden Partien irgend ein agens, vielleicht das als Säure wirkende Hämoglobin die CO^2 austrieb, vielleicht der Sauerstoff der Luft, der gerade an diesen Stellen durch ein hineingefallenes Staubpartikelchen oder eine Erschütterung etwa freien Zutritt hatte, die CO^2 vertrieb und das reduzirte Hämoglobin wieder in Oxyhämoglobin umwandelte, so dass schliesslich das Ferment an diesen Stellen, nicht mehr durch

1) Vgl. hiemit die Gerinnungszeiten bei den obenerwähnten Kaninchenversuchen.

die CO^2 gehemmt, seine Wirksamkeit entfaltete, und die benachbarten Blutpartieen gerinnen machte. Hierfür spricht das verhältnissmässig lange Flüssigbleiben der mittleren Blutpartieen in den erwähnten Froschversuchen: die CO^2 des durch die Boden- und Oberflächengerinnung gleichsam in einer Kapsel eingeschlossenen Blutes konnte eben wegen dieser schützenden Hülle, die sich sehr bald aus den eben erwähnten Gründen durch Gerinnung der obersten, am meisten der Luft ausgesetzten Blutschicht gebildet hatte, nicht entweichen, das Blut blieb dadurch so lange flüssig, bis einerseits die CO^2 doch zum grössten Theile durch die oberste Gerinnungsschicht diffundirt, andererseits das Absterben des Blutes und die damit zunehmende Fermentproduktion weiter fortgeschritten war. Die gleichen Vorgänge konnten wir sehr hübsch beobachten, wenn wir einen Fremdkörper, einen Draht oder dergleichen, vorsichtig wiederholt in frisch aus der Ader entnommenes, venöses Blut tauchten. Man kann in diesem Falle deutlich wahrnehmen, wie der Kanal in dem dunklen Blut eine hellrothe Spur hinterlässt, an deren Stelle sich sehr bald beginnende Gerinnung zeigt. Schüttelt man jetzt das Gläschen vorsichtig, so sieht man deutlich diese Gerinnsel zapfenartig in dem übrigens flüssigen Blute flottiren, und man kann ferner beobachten, wie zunächst von diesen Gerinnseln aus, in denen natürlich eine stärkere Fermenthäufung bereits stattgefunden haben muss, die Gerinnung weiter fortschreitet, bis endlich ein Zeitpunkt kommt, wo die ganze Masse zu einem festen Kuchen erstarrt ist. Die Vorgänge, die wir hier in dieser Weise im Kleinen beobachten, sind meiner Ansicht nach genau dieselben, die beim Schlagen und Schütteln des Blutes stattfinden und hier dann so schnell die Fibrinausscheidung herbeiführen helfen.

Alle diese Vorgänge bringen nicht Neues, sondern helfen nur bestätigen, was eine grosse Zahl ausgezeichneter Forscher in einer fast zahllosen Reihe von Arbeiten und Versuchen zu beweisen gesucht hat. Ich muss hier auf eine nähere Besprechung der verschiedenen, oft allerdings sich theilweise widersprechenden Ansichten verzichten. Als mir indes nach

Beendigung dieser Versuche die Arbeit von Scudamore „über das Blut“ zu Händen kam, war ich so erfreut in derselben so viele ähnliche Versuche mit ähnlichen Resultaten wie die meinen, so viele interessante Belege aus der reichen Erfahrung dieses Gelehrten zu finden, dass ich diese Arbeit wenigstens hier in Kurzem erwähnen möchte.

Scudamore findet, dass das Blut, aus welchem er im Vakuum die CO^2 entfernt hatte, schneller gerann, als die gleiche Portion, welche der Zimmerluft ausgesetzt gewesen war. Hingegen gerann Blut, welches er in einer zugestöpselten Flasche aufgefangen hatte, langsamer als dasjenige, welches er in einer offenen Flasche hingestellt hatte. Ferner liess er Blut durch einen Hahn direkt in die Vena jugularis eines Schafes eintreten, von welcher ein Stück aus seinem Verlauf ausgeschaltet und an beiden Enden mit Hähnen verbunden war. Nachdem nun das Blut des 2. Thieres eine Zeit lang durch das Stück der Vene durchgeflossen, wurde erst das abfliessende, und darauf, als das Gefässstück gefüllt war, das obere Ende geschlossen. Das Blut in diesem Gefässe war nach 5 Minuten noch flüssig, während eine 2. Portion, die erst nach Kontakt mit der Luft in die Ven. jug. eines Schafes gebracht war, geronnen war. Ferner untersuchte Scudamore die Einwirkung der Schnelligkeit des Austretens des Blutstromes und fand hier, dass das langsam ausfliessende beträchtlich schneller gerann; desgleichen gerann das Blut in einem Versuch, bei welchem es gequirrelt war, schneller, als Blut, welches ruhig gestanden hatte, Blut, welches in einem erwärmten Gefäss aufgefangen war, schneller als solches in gekühltem. Blut, das einmal die Speckhaut angenommen hatte, brauchte die meiste Zeit zum Gerinnen. (Man vergleiche hiermit die bei den mit künstlicher, proplastischer Flüssigkeit, sowie bei den Froschversuchen 9, 10 und 13 erwähnten und darauf besprochenen Beobachtungen.) Scudamore schliesst aus allem diesen, dass das Entweichen der CO^2 die Ursache zum Gerinnen sei. Um zu beweisen, dass es in der That CO^2 sei, stellte er das Schälchen mit Blut in ein Glasgefäss mit Kalkwasser, auf welchem sich im Vakuum sehr bald

ein Häutchen zeigte, welches nicht oder höchstens in sehr geringem Maasse entstand, wenn das Kalkwasser ohne Schälchen mit Blut nur der Zimmerluft eine gleiche Zeit ausgesetzt gewesen war. — Zur Bestimmung der Einwirkung der Gase auf die Blutgerinnung bediente sich Scudamore eines oben und unten offenen Recipienten, in welchen von der Seite her durch ein Ansatzrohr das Gas nach Entfernung der atmosphärischen Luft mittelst Luftpumpe eingelassen wurde. In diesem Apparat gerann nach Scudamore das Blut untr dem Einfluss von Sauerstoff am ehesten, unter gleichzeitiger Temperatursteigerung, während das in gleicher Weise mit CO^2 behandelte Blut einen Temperaturabfall erlitt. Nach Scudamore erfolgt die Entwickelung der CO^2 am schnellsten beim Beginn der Gerinnung und hört mit der vollständigen Gerinnung auf.

Ferner beobachtete Scudamore, dass das Blut, welches sonst bei der Gerinnung eine Speckhaut bildete, keine bildete, wenn seine Gerinnung durch Schlagen, Erwärmen des Gefässes, durch langsames Einlaufen in das Gefäss, nach wiederholtem Aderlass, eine beschleunigtere war. Während Scudamore nun die Beschleunigung der Gerinnung von dem schnelleren Entweichen der CO^2 herleitet, lässt er die Bildung der Speckhaut von der Quantität des Faserstoffes abhängen. Dass in den letzten Fällen keine Speckhaut gebildet wird, scheint mir daran zu liegen, dass eben die Fermentbildung und das Entweichen der Kohlensäure durch die verschiedenen Manipulationen und in Folge dieser beiden Momente die Gerinnung derartig beschleunigt wurde, dass alsbald die Gesammtblutmenge gerann und der Bildung einer Speckhaut keine Zeit gelassen wurde. Das Zubodensinken der Blutkörperchen dürfte in Bezug auf die Bildung der Speckhaut als ein rein mechanisches und nebensächliches Moment hier ausser Acht zu lassen sein. In Betreff der Einwirkung der Speckhaut auf die Verzögerung der Gerinnung des übrigen Blutes verweise ich auf die in Anlass der Froschversuche 9, 10 und 13 gegebene Erklärung. — Nasse giebt in seinem vorzüglichen Artikel über das Blut in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie weiterhin eine grosse Anzahl

von Beobachtungen und Versuchen, aus denen allen offenbar hervorgeht, dass das Blut unter all den Umständen schneller gerinnt, welche ein Entweichen der Kohlensäure begünstigen, und umgekehrt. — So wird nach Babbington die Gerinnung verzögert, wenn man das Blut unter Oel auffängt; nach Schulze war das Blut, welches er in einem leeren Darm auffing nach 24 Stunden noch nicht geronnen; Magendie behauptet sogar, dass, wenn man das Blut mit einer Spritze aufsaugt, die Gerinnung gar nicht eintrete. Hewson bewies durch einen Versuch, dass, wenn Luft in einer unterbundenen Vene mit dem Blute in Berührung tritt, dieses gerinnt, während es sonst flüssig bleibt. Scudamore erwähnt, dass Belhomme die gleichen Beobachtungen gemacht habe, wie er: „Von diesen und anderen ist die Grösse, Stärke und Länge des Blutstromes und die Beschaffenheit des auffangenden Gefässes auf die Bildung der Faserhaut ein Gegenstand vielfacher Beobachtung gewesen, deren Endresultat das ist: je mehr Berührung mit der Luft durch Langsamkeit des Abfliessens, Länge des Blutstrahls, Flachheit der Schüssel, desto mehr wird die Bildung der Faserhaut erschwert.“ — Eine Beobachtung, die bereits Hunter, Thackrah, Scudamore gemacht haben, und die man sehr leicht und häufig zu machen im Stande ist, zeigt uns, dass Tropfen, überhaupt kleinere Portionen Blut, schneller gerinnen als grössere. — Gleiche und ähnliche Beobachtungen wurden von Richardson in seiner Preisschrift „The cause of coagulation of the blood“ angegeben. Er findet, dass das Blut

1. welches in geschlossenem Gefässe aufbewahrt wurde, in 6 Minuten gerann,

2. dasjenige in einem Gefäss mit enger Oeffnung in 5 Minuten und

3. dasjenige in einem Gefässe mit weiter Oeffnung in 3 Minuten gerann. — Ich erinnere an die Beobachtung, dass Blut, welches beim Tödten von Thieren, bei Operationen u. s. w. auf den Tisch, auf den Fussboden fliesst, beinah momentan zu gerinnen pflegt. — In Betreff der Einwirkung des Vakuums auf die Gerinnung erwähnt Nasse, dass das Schütteln von

Blut im Vakuum die Gerinnung eher beschleunige als aufhalte. Dagegen „will Krimer eine Verzögerung der Gerinnung unter der Luftpumpe gesehen haben. Nach Scudamore war das Blut unter der Luftpumpe stärker geronnen. Davy leugnet den Einfluss der Luftpumpe auf die Gerinnungszeit". Auch Nasse äussert seine Bedenken über die Stichhaltigkeit der Versuche, da es nicht möglich sei, die atmosphärische Luft von dem Blute vor seinem Eintritt in den Recipienten fern zu halten. Desgleichen stellt er die Möglichkeit in Frage, dass Mandl es fertig gebracht, das Blut in einer luftleeren Röhre aufzufangen. Wir haben oben gezeigt, in welch verhältnissmässig einfacher Weise dies Problem zu lösen ist, und wie in der That unter Einwirkung des Vakuums, unserer Ansicht nach durch Entfernung der CO^2, die Gerinnung erheblich beschleunigt wird.

Aus all diesen Versuchen und Beobachtungen geht hervor, dass eine Beschleunigung der Gerinnung in allen denjenigen Fällen eintritt, welche das Entweichen eines gasförmigen Körpers und zwar der Kohlensäure begünstigen: beim langsameren Ausfliessen aus der Ader, in je dünnerem Strahle das Blut ausfliesst, bei Schütteln, Schlagen, bei Stehen mit grosser Oberfläche, bei höherer Temperatur, im Vakuum, bei Gegenwart von freiem Sauerstoff; dass es dagegen langsamer gerinnt unter all den Verhältnissen, welche ein Entweichen der CO^2 hintenanhalten: bei ruhigem Stehen, bei kühler Temperatur, bei verschlossenem Gefässe, bei CO^2- reicher Luft oder reiner CO^2-Atmosphäre. Halten wir diese Ergebnisse mit dem Verhalten der CO^2 gegen unsere künstliche Fermentlösung im Reagensgläschen zusammen, sowie mit unseren Durchströmungsversuchen des Blutes mit den verschiedenen Gasarten, so dürfte die gerinnungshemmende Wirkung der CO^2 wohl kaum mehr zu bezweifeln sein. Diese Erkenntniss der Wirksamkeit der CO^2 erhält indes erst ihre volle Bedeutung durch die weitere Erkenntniss: dass diese Wirksamkeit, wie schon mehrfach erwähnt, nur von der Einwirkung der CO^2 auf das Fibrinferment herrührt. — Nachdem wir so die antifermentative Wirksamkeit

der CO^2, wie ihre aus dieser wiederum resultirende Fähigkeit, die Gerinnung des Blutes und der proplastischen Flüssigkeiten eine Zeit lang hintenanzuhalten, zu beweisen versucht haben, käme es nun noch darauf an, um die funktionelle Bedeutung der Kohlensäure für den Organismus in gesunden und kranken Zuständen zu beweisen, darzuthun, dass die Kohlensäure des lebenden Organismus hierfür in genügendem Maasse vorhanden ist, ja, dass sie direkt in einem proportionalen Verhältnisse zu der Menge des in einer grossen Reihe von pathologischen Zuständen sich bildenden Fibrinfermentes steht.

VI. Kapitel.

Ueber die kompensatorischen Vorrichtungen des Organismus gegenüber der Wirksamkeit des Fibrinfermentes.

Als einer der ersten Versuche, die mangelnde Gerinnung des Blutes unter normalen Verhältnissen des Organismus aus dem Stoffwechsel desselben physiologisch zu erklären, dürfte wohl die Behauptung der älteren Forscher zu betrachten sein, die wir bereits im vorigen Kapitel des näheren besprochen, dass die Kohlensäure des Blutes, beziehungsweise die Abwesenheit des Sauerstoffes und der Luft es sei, welche das Blut auch im lebenden Körper flüssig erhielten. Eine Reihe von Beobachtungen führte bereits diese Aelteren darauf hin, dass das Blut um so langsamer gerinne, je dunkler, also je kohlensäurereicher es sei. So hatte Hewson schon dargethan, dass das Blut in unterbundenen Venen des lebenden Körpers längere Zeit hindurch flüssig bleibt, an der Luft nachher aber doch noch gerinnt. Desgleichen erwähnt Nasse noch eine von dem londoner Thierarzt Vines mitgetheilte Thatsache, „dass überall, wo das Blut des Pferdes aus irgend einer Ursache dunkler, also weniger sauerstoffhaltig ist, es auch später gerinnt, eine Thatsache, deren Wahrheit ich (Nasse) im Ganzen auch bei anderen Thieren und ebenso beim Menschen bestätigen kann. Ueberall wo in Krankheiten das Athmen gehindert war, sah ich meist auch späte Gerinnung. Schon Schröder van der Kolk wies in dieser Beziehung auf die Blausüchtigen hin". Im

Anschluss an diese Beobachtungen erwähnt Nasse noch folgendes: „Nach Beddoes gerinnt das Blut von Thieren, die Sauerstoff geathmet haben, sehr rasch, und namentlich bei Tauben nach Schröder van der Kolk viel rascher als da, wo diese Thiere sauerstofflose Luft geathmet hatten," — Beobachtungen, deren Richtigkeit ich nach meinen eigenen Versuchen bestätigen kann.

Richardson's Ammoniaktheorie, welche zur Erklärung der Nichtgerinnbarkeit des Blutes im lebenden Körper dienen sollte, übergehe ich als hinreichend widerlegt. Eine wichtige Förderung erfuhr die vorliegende Frage durch die Arbeiten Brücke's, denen indes durch Scudamore u. a. bereits vorgearbeitet war, dessen Versuche ihn zu dem Resultate führten, dass der lebenden Gefässwand eine „vitale Kraft" innewohnen müsste, welche das Blut flüssig erhielte. Brücke sagt: „So also sind wir auf dem Wege des Ausschliessens zu der Idee geführt worden, dass der Einfluss, welcher das Blut flüssig erhält, von den umgebenen Geweben, also zunächst vom Herzen und den Gefässwänden ausgehen müsse, und ich kann den vollen Beweis führen, dass sie richtig ist. A. Cooper war der Erste, der sie durch glückliche Versuche unterstützte.

Auf seine Veranlassung geschah es auch, dass C. Turner Thackrah den Gegenstand näher untersuchte. Das Resultat davon war Thackrah's wohlbekanntes Buch: an Inquiry into the nature and the properties of the blood in health and disease, London 1819, in welchem er durch viele Versuche darthat, dass das Blut in den ausgeschnittenen Blutadern frisch getödteter Thiere wenigstens eine halbe Stunde und darüber flüssig bleibt, während das Blut desselben Thieres, wenn es in die Vene eines bereits vor einigen Stunden getödteten Thieres eingeleitet wird, immer in weniger als 15 Minuten gerinnt. Deshalb stimmte er Cooper bei, dass der vitale oder Nerveneinfluss die Ursache des Flüssigbleibens des Blutes sei und ihr Verlust die Ursache der Gerinnung („that the vital or nervous influence is the source of the bloods fluidity and its loss the cause of coagulation").

Ich hing ferner die gefüllten Arterien und die gefüllte vena subclavia sinistra einer Emys europea unter eine Luftpumpenglocke, die mit atmosphärischer Luft gefüllt und im Wasser umgestürzt war. Die Temperatur des Zimmers war 15^0 C. Nach 24 Stunden war das Blut noch flüssig und gerann, als es herausgelassen wurde".

Zu den Versuchsergebnissen Thackrah's ist zu bemerken, dass das Blut in der Vene des vor mehreren Stunden getödteten Thieres nicht nur deswegen gerann, weil die „vitale Eigenschaft" der Gefässwand, welche wir doch wohl einzig in dem Stoffwechsel derselben suchen dürften, aufhörte, sondern vielmehr deswegen, weil das stagnirende Blut und die bereits abgestorbenen Zellen der Intima Fibrinferment erzeugten. Indes zeigen die übrigen Versuche und besonders der Umstand, dass bei einigen derselben das Blut flüssig blieb, so lange es mit der noch lebenden Gefässwand in alleinigem Kontakt blieb, sofort aber gerann, nachdem es an die Luft kam, dass doch noch andere Momente mitsprechen. Gerade die zuletzt angeführte Beobachtung spricht dafür, dass ein Grund des Nichtgerinnens, so lange das Blut im geschlossenen Gefässe (oder im geschlossenen Gefässsystem wie in der Leiche, beziehungsweise in geschlossenen Höhlen, wie in Hämatomen, Hämarthros u. s. w.) sich befindet, so wie das Gerinnen des Blutes, sobald dasselbe an die Luft gelassen wird, in einem Faktor zu suchen sei, dessen Vorhandensein im Gefäss die Gerinnung hintenan hält, dessen Entweichen ausserhalb desselben jedoch die Gerinnung alsbald eintreten lässt, wie wir es oben in ähnlicher Weise bei den Versuchen mit künstlichen Gerinnungsflüssigkeiten und Blut unter CO^2-Wirkung gesehen haben. Freilich wird diese Erklärung allein in Hinsicht auf die fermentative Natur des ganzen Gerinnungsprozesses nicht genügen. Vielmehr haben wir uns, wie schon oben erwähnt, gleichzeitig vorzustellen, dass das Blut unter so abnormen Bedingungen, wie die, unter denen es sich in einem doppelt abgebundenen Gefäss, einem Hämatom, einem Hämarthros u. dergl. befindet, in seiner Lebensfähigkeit zwar wesentlich beschränkt sein muss, dass es aber andererseits

einen wenn auch noch so geringen Stoffwechsel mit seiner Umgebung unterhält, der es vor gänzlichem und besonders vor allzu rapidem Absterben schützt. Das Ungenügende dieses Stoffwechsels, welchen die Gefässwand, beziehungsweise die Gelenkkapsel, das das Hämatom einschliessende Gewebe mit und in dem Blute unterhalten, welcher nur eben hinreicht, die grosse Masse des eingeschlossenen Blutes noch gerade lebensfähig zu erhalten, erklärt auch die schnellere Gerinnbarkeit solchen Blutes, sobald es an die freie Luft tritt, und in gleicher Weise die von Blut aus längere Zeit umschnürt gewesenen Gliedmassen. Es ist denkbar, dass in derartig in seiner Lebensfähigkeit geschwächtem Blute, sobald dasselbe an die freie Luft tritt, durch einen explosionsartigen Zerfall von Zellen maximale Mengen des Fermentes produzirt werden und so das Blut trotz vermehrter CO^2 ungewöhnlich schnell zur Gerinnung bringen.

Angeregt durch ein Kolleg des jetzt verstorbenen Geh. Rath Beneke zu Marburg, in welchem derselbe die vorhin erwähnten Ansichten Brücke's besprach unter Hinzufügung, „dass man sich diese „vitale Kraft der Gefässwände" vielleicht in Gestalt einer Absonderung alkalisch oder sauer reagirender Flüssigkeit zu denken habe", konstruirte ich mir damals, um mir den Vorgang anschaulicher zu machen, kleine Röhrchen aus sehr festem, feinporigem Holze, umgab dieselben mit einer nur an beiden Enden, in der Mitte hingegen nicht völlig fest anliegenden Blechhülse, an welcher ein kleines Mundstück angelöthet war, welches wiederum zur Befestigung eines etwa fusslangen Gummischlauches mit Trichter diente. Goss ich nun in den letzteren Wasser, so genügte der Druck dieser fusshohen Wassersäule, um das Wasser in feinen Perlchen durch die Poren des Holzes reichlich hindurch zu treiben und dieses auf der Innenseite wie mit einem feinen Wasserüberzuge zu versehen. Ich füge hier ein, dass der oben beschriebene Apparat zur Feststellung der Einwirkung der verschiedenen Gase auf die Blutgerinnung dieser Idee seine Entstehung verdankt. Da es mir nicht gelang, die beschriebenen Röhrchen so klein herzustellen, dass sie allenfalls in die Carotis eines mittelgrossen Hundes

passten, grosse Hunde uns aber nicht zur Verfügung standen, zwei Pferde uns bei den Vorbereitungen zum Versuch verunglückten, so stellte ich mir nach dem gleichen Prinzip eine Holzkapsel mit Blechwandung her, durch welche wir mittelst einer in die Carotis eines Hundes eingebundenen Kanüle das Blut leiteten, während wir in dieselbe von aussen durch geringe Druckhöhe eine leicht erwärmte und sehr verdünnte Kalilauge resp. Milchsäurelösung pressten[1]). Kontrollversuche mit reinem Wasser und trockenen Holzkapseln ergaben allerdings, dass in der That nur bei ersteren Versuchen die Holzwandungen frei von Gerinnseln blieben; allein die Versuche sind doch zu roh, als dass sie irgend etwas erweisen möchten. Ich erwähne sie indessen, weil sie vielleicht als Anregung zu einer zweckentsprechenderen Modifizirung dienen und geeignet sein möchten, die folgenden Auseinandersetzungen anschaulicher zu machen. Gleichzeitig benutze ich diese Gelegenheit, meinen Dank auszusprechen gegen meinen damaligen, hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Schottelius, jetzigen Professor der pathologischen Anatomie zu Freiburg i. B., der mir stets und in jeder Weise mit Anregung und Belehrung auf das liebenswürdigste entgegenkam.

Der Gedankengang, welcher diesen Versuchen zu Grunde lag und der Bekanntschaft mit den Brücke'schen Arbeiten seine Entstehung verdankte, war folgender: „Alle Muskeln ermüden, und zwar höchst wahrscheinlich durch Anhäufung einer Reihe saurer Stoffwechselprodukte, von denen in Betracht kommen die Fleischmilchsäure, die Glycerinphosphorsäure, das saurephosphorsaure Kali, die Kohlensäure. Nur die Muscularis unseres Gefässapparates ermüdet nie, obgleich sie vermöge analoger histologischer Konstruktion denselben Stoffwechselgesetzen wie unsere übrige Muskulatur unterworfen und in beständiger Thätigkeit ist, so lange das Leben des Körpers währt. Man wird daher annehmen dürfen, dass diese Ermüdungsstoffe, wenn anders man sie so nennen darf, bei der Muscularis der

[1]) Im Verhältniss zu den eben beschriebenen Röhrchen eine Art künstlichen Aneurysmas.

Media schneller entfernt werden, als bei allem übrigen Muskelgewebe, und höchst wahrscheinlich dadurch, dass sie durch das lockergefügte Endothel der Intima hindurchtretend hier von dem vorbeiströmenden Blutstrom beständig fortgewaschen werden. Ihre saure Reaktion ist geeignet, nach dem Satze, dass Säuren die Gerinnung zu hemmen, resp. zu verhindern im Stande sind, um etwa durch die Berührung des Blutes mit der Wandung bei pathologischen Veränderungen der Wandung oder des Blutes entstehende Bedingungen für Gerinnung in ihrer Wirksamkeit zu hindern, um so mehr, da man sich die in Betracht kommende Wandungsschicht des Blutstroms als ideal dünn zu denken hat. Die Gerinnung tritt jedoch ein, wenn durch irgend einen pathologischen Prozess, sei es Trauma, Atherom, Entzündung oder dergleichen, einerseits die Muscularis der Media an irgend einer, sei es auch noch so kleinen Stelle in ihren Funktionen gehemmt und so nicht mehr im Stande ist, die nöthige Säure zu produziren, andererseits aber auch die Intima derartig verändert ist, dass sie sowohl selbst aus irgend einem Grunde erkrankt, keinen regelmässigen Stoffwechsel mehr besitzt, als auch durch pathologische Veränderungen, entzündliche Verdickungen, Auflagerungen u. dergl. nicht mehr im Stande ist, die Stoffwechselprodukte der Media an dieser Stelle durchzulassen, — abgesehen von der bereits oben des näheren besprochenen, bei derartigen Erkrankungen als bestimmt oder wenigstens als höchst wahrscheinlich anzunehmenden, gleichzeitigen Produktion von Fibrinferment. Indessen weisen doch mehrere Umstände darauf hin, dass die die Gerinnung des Blutes im lebenden Gefässsystem hemmenden Ursachen nicht nur in der Gefässwand, sondern auch, und vielleicht vor allem, im Blute selbst zu suchen seien: dies ist die Verschiedenheit der Stärke der Muscularis der Media bei Venen und Arterien, sowie umgekehrt der grössere CO^2-Gehalt des venösen Blutes gegenüber dem des arteriellen. Bei der Betrachtung dieses Umstandes liegt es nahe, zu fragen, ob nicht irgend eine Proportionalität zwischen diesen Faktoren bestände; in den Arterien starke Muscularis, lebhafte Thätigkeit derselben, in Folge dessen

starke Produktion saurer Ermüdungs- resp. Stoffwechselprodukte, dafür geringerer CO^2-Gehalt des Blutes, geringerer Fibrinfermentgehalt desselben, in den Venen schwächere Muscularis, geringere Thätigkeit derselben, — dafür reicherer Gehalt des Blutes an CO^2; in den Kapillaren überall bereits die Wirkung der von den Geweben und den gleichfalls als Gewebe anzusehenden Endothelzellen der Kapillarwandungen gebildeten CO^2 bei gleichzeitig minimalem Kaliber des Blutstromes.

Verfolgen wir zunächst das Vorkommen der CO^2 im strömenden Blute, so wird uns sowohl ihre funktionelle Bedeutung gegenüber der Wirksamkeit etwa vorhandenen Fibrinfermentes, als auch eine gewisse Proportionalität zwischen diesen beiden Faktoren wahrscheinlicher werden.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Art und Weise des Vorkommens der CO^2 im Blute des näheren einzugehen und zu erörtern, ob die CO^2 einfach in absorbirtem Zustande oder in lockeren chemischen Verbindungen sich befindet. Während in ersterem Fall der Erklärung ihrer antifermentativen Wirkung nach den übrigen Versuchen keinerlei Schwierigkeiten im Wege ständen, scheinen mir auch im 2. Falle dieselben nicht von erheblicher Bedeutung, da wir diese „lockeren chemischen Verbindungen“ wohl als sogenannte Dissoziationsprozesse (Grünhagen, Donders) auffassen dürften, bei welchen den Molekülen der CO^2 dann allerdings eine entsprechende Freiheit der Bewegung und damit der Wirksamkeit zuzuschreiben wäre. In welcher Weise wir diese inneren Stoffwechselvorgänge aufzufassen haben, ist ersichtlich aus folgenden Worten A. Fick's (Kompend. der Physiologie p. 232): „Zur Zerlegung des kohlensauren Natrons im Blute wirken wahrscheinlich neben der Wärmebewegung noch gewisse, nicht näher bekannte fixe Säuren, welche sich fortwährend im Blute neu bilden. Der Beweis für diese Bildung liegt in der Thatsache, dass die Alkalescenz einer aus der Ader gewonnenen Blutmenge fortwährend abnimmt, freilich nicht ganz bis Null“. Ferner aus einer Arbeit von Strassburg „über die Topographie der Gasspannung im thierischen Organismus“. „Alle alkalisch reagirenden Flüssig-

keiten, welche die lebenden Zellen umspülen, enthalten Karbonate, deren Zersetzung durch Säuren ein plötzliches Wachsen der Kohlensäurespannung zur Folge hat. Im thierischen Körper giebt es aber weitverbreitet Zellen, welche kontinuirlich Säure produziren. Hierher gehören die Muskeln. Denn wenn der möglichst frische, künstliche Querschnitt eines Muskels nach E. du Bois-Reymond neutral reagirt, obwohl alkalischer Parenchymsaft die Muskelfasern umspült, obwohl alkalisches Blut und alkalische Lymphe sie während des Lebens fortwährend auswaschen, so ist das nur unter der Voraussetzung begreiflich, dass der lebende Muskel sauer sei oder kontinuirlich Säuren reproduzire. Denn es ist schwer denkbar, dass die so löslichen Karbonate mit dem Innern der Muskelfaser in keinen Diffusionsverkehr treten. Ebenso scheinen die Blutkörperchen nach den Untersuchungen Pflüger's eine die Karbonate durch Säurebildung zersetzende Wirkung auch innerhalb des Körpers auszuüben. Es ist ferner gewiss, dass durch Oxydation aus den Albuminaten, Kohlenhydraten und Glycosiden Säuren erzeugt werden. Orte der Säurebildung im Organismus können also auch maximale Kohlensäurespannung geben, ohne dass dies Zersetzungsprodukt in ihnen entstanden ist. An anderen Stellen bilden sich aus phosphorhaltigen Körpern die Phosphate der Alkalien, aus Verbindung der Alkalien mit den verschiedenen Säuren Karbonate, aus unbekannten Molekülen noch andere die Kohlensäure festbindende oder mit ihr in dissozirenden, chemischen Verkehr tretende neue Körper. Hierdurch können diejenigen Diffusionsströme, die durch Kohlensäureproduktion wirklich bedingt sind, in Richtung und Grösse wesentlich modifizirt werden". Es besteht ferner die Frage, wo denn die Bildung der Kohlensäure im Körper vornehmlich von Statten gehe. Grünhagen sagt hierüber: „Es ist durch Pflüger und A. Schmidt ausser Zweifel gesetzt worden, dass im Blute immer Oxydationen vor sich gehen können, dass verschiedene Organe in verschiedener aber immerhin geringer Menge dem Blute reduzirende Substanzen einverleiben; eben so sicher ist aber, dass sich ein grosser, vielleicht der grösste Theil der im Kapillar-

gebiete stattfindenden Verbrennungen ausserhalb der Blutgefässwände vollzieht". Man darf wohl daher annehmen, dass die Bildung der CO^2 vornehmlich im Gewebe, beziehungsweise im Kapillargebiete vor sich geht, dass indessen auch, wie von vielen Seiten und mit Recht betont wird, im Blute selbst und in den Gefässwänden ein nicht zu übersehender Stoffwechsel vor sich gehen muss.

Man könnte nun zunächst einwerfen der Unterschied im CO^2-Gehalt von 2,6 % im Mittel, wie er nach Strassburg (nach Fick : 30,0 : 34,4 Vol.) zu Gunsten des venösen Blutes stattfindet, sei nicht bedeutend genug, um die Differenz der Gerinnungszeiten erklären zu können. Dagegen ist zu erwidern, dass einmal auch der Unterschied der Gerinnungszeiten kein absolut grosser ist, dass derselbe erheblich steigt bei abnormem CO^2-Gehalt des Blutes, wie beim Erstickungsblut, und dass selbst der Unterschied der Gerinnungszeiten bei künstlicher Weise energisch mit CO^2 durchströmtem und arteriellem Blute ebenfalls kein extravaganter, wenn auch immerhin ein wohlhervorzuhebender ist, — offenbar, weil das Blut nicht über ein gewisses Quantum CO^2 zu absorbiren vermag, vor allen Dingen aber, weil selbst die grösstmöglichst absorbirbare CO^2-Menge dem schnell überhandnehmenden Fibrinferment nur bis zu einer gewissen engen Grenze gewachsen ist. — Es darf ferner nicht ausser Acht gelassen werden, dass die CO^2 des arteriellen Blutes, vielleicht durch eine säureähnliche Wirkung des Oxyhämoglobins der rothen Blutkörperchen, bei weitem schneller entweicht, als die des venösen, in gleicher Weise wie geschütteltes oder sonst irgendwie mit atmosphärischer Luft oder Sauerstoff in Kontakt gebrachtes Blut seine CO^2 schneller fahren lässt, als ruhig stehendes; dem entspricht eben die Thatsache, dass das CO^2 reichere venöse Blut unter übrigens gleichen Umständen langsamer gerinnt, als das arterielle, obgleich es reicher an Ferment und leichter zur Fermentbildung neigt. Während aber das aus dem Körper entlassene Blut derartigen Schwankungen in seinem CO^2-Gehalt unterworfen ist, dass es unter Umständen den grössten Theil seiner CO^2, ja fast sämmt-

liche CO^2 abzugeben im Stande ist, ist das Verhältniss der CO^2 im lebenden Organismus ganz bestimmten Normen unterworfen, so dass z. B. Hans Meyer am Schlusse seiner „Studien über die Alkalescenz des Blutes" zu dem Schlusse kommt: „Es sind demnach zweifellos im thierischen Organismus physikalische und chemische Einrichtungen getroffen, welche eine Verminderung der Blutkohlensäure erschweren oder gar für gewöhnlich unmöglich machen, was jedenfalls auf die grosse, wenn auch noch nicht zu präcisirende Bedeutung derselben für die Lebensprozesse hindeutet". —

Kommen wir nun auf die oben bereits skizzirte Hypothese einer spezifischen funktionellen Thätigkeit der Gefässwand gegenüber der Wirksamkeit etwa vorhandenen Fibrinfermentes im Blute zurück, so dürfte dieselbe nach den oben erwähnten Betrachtungen doch nicht so gänzlich in der Luft stehen, wie es von vornherein vielleicht den Anschein haben möchte. — In welch engem Saftaustausch selbst noch die Media der Gefässwand mit dem Blutstrom steht, beweist die Erkrankung der Wandung in Folge Stauung innerhalb des Gefässes und der aus dieser resultirenden Ernährungsstörung, beweisen ferner die Versuche von Dühring über das Eindringen von Fermentlösungen durch die Gefässwand in die Blutbahn. In antifermentativem Sinn wirkt, so müssen wir wenigstens nach allem Voraufgegangenem annehmen, auf jeden Fall die CO^2 des Stoffwechsels der Intima und höchst wahrscheinlich auch die der Media, soweit dieselbe nicht durch selbständig das venöse Blut abführende Vasa vasorum mit fortgenommen wird. Wie weit die übrigen sauren Stoffwechselprodukte, als da sind das saure phosphorsaure Kali und die Glycerinphosphorsäure, in unserem Sinne mitwirken, lasse ich dahingestellt, indem ich den Beweis hierfür anderen überlasse, denen feinere chemische Untersuchungsmethoden zu Gebote stehen. Was die Fleischmilchsäure anbetrifft, so wäre vielleicht denkbar, dass dieselbe gleichfalls, schon während des Durchtritts durch die Intima, zu CO^2 vollends verbrannt würde, um dann wie die übrige CO^2 den von Strassburg oben des weiteren ausgeführten chemischen Weg durchzumachen.

Cohnheim war der Erste, der einen Versuch machte, die räthselhafte „vitale Kraft“ der Gefässwand einer näheren physiologischen Prüfung zu unterziehen. Derselbe sagt darüber in seinen klassischen Vorlesungen über allgemeine Pathologie folgendes:

„Die Vasa vasorum aber sind es bekanntlich, welche die regelrechte Ernährung mindestens der äusseren Schichten der Gefässwand vermitteln, während die innerste ebenso wie an den kleinen Gefässen, denen Vasa vasorum fehlen, unzweifelhaft die ganze Wandung von dem im Lumen strömenden Blute versorgt wird. Somit muss der Stillstand des Blutes in einem Gefässe nothwendig die Ernährung seiner Wandung beeinträchtigen, und zwar um so stärker und rascher, wenn gleichzeitig die Cirkulation der Vasa vasorum erlischt. Dass dies Moment der sekundären Ernährungsstörung der Gefässwand für die Gerinnung bei Stillstand des Blutes von wesentlicher Bedeutung ist, dafür sprechen wirklich gewisse Erfahrungen, die ich sehr bald ihnen mittheilen werde.

Das braucht nicht erst ausdrücklich hervorgehoben zu werden, dass das gerinnungshindernde Vermögen der Gefässwand nur so lange andauert, als ihre physiologische Leistungsfähigkeit erhalten ist. Doch ist die Gefässwand ein ganz komplizirter Apparat, und es verlohnt sich darum wohl zu fragen, welchem Theil desselben dieses spezifische Vermögen beiwohnt. Ganz strickte ist das, so viel ich sehe, bis heute nicht erwiesen; wenn wir uns aber überlegen, dass auch in ganz kleinen Arterien und Venen, die weder Adventitia noch Media mehr besitzen, ja dass selbst in den Kapillaren das Blut flüssig bleibt, die ihrer histologischen Struktur nach eigentlich nur dem Endothel der grösseren Gefässe gleichwerthig sind, so muss sich unwillkürlich die Vermuthung aufdrängen, dass gerade letzteres, das Endothel es ist, dessen Thätigkeit die Gerinnung des Blutes verhindert.

Hieraus würde sich unmittelbar ergeben, dass das Blut in den Gefässen flüssig bleiben wird, so lange das Endothel intakt ist und physiologisch funktionirt, und dass deshalb auch in Ge-

fässen, deren Media verkalkt, oder amyloid degenerirt, oder deren Intima verfettet oder sklerosirt ist, keinerlei Gerinnung erfolgte, so lange noch unversehrtes Endothel über die erkrankten Stellen der Wand hinweggeht. Ich leugne nicht, es mag das für den ersten Augenblick etwas Befremdendes haben, einem anscheinend inaktiven, fast möchte ich sagen, leblosen Wesen, wie diesem Häutchen völlig abgeplatteter Zellen, eine so bedeutsame Thätigkeit zuschreiben zu sollen; aber das zeigt nur wieder, wie vorsichtig man in allen auf rein morphologischen Eindrücken basirten Schlussfolgerungen sein muss. Wer sich überdies der schönen Versuche Leber's erinnert, denen zufolge lediglich das Endothel der Descemet'schen Membran den Durchtritt des Humor aqueus durch die Cornea verhindert, dem wird auch die Bedeutung, welche unsere Annahme dem Gefässendothel vindicirt, nicht mehr exorbitant erscheinen".

Wir dürfen aber wohl nicht nur das Endothel der Intima, sondern müssen, meiner Ansicht nach, ebenfalls die Media bei dieser hypothetischen Funktion der Gefässwand in's Auge fassen, wofür gleichfalls eine Aeusserung Landois' in seinem Lehrbuche der Physiologie zu sprechen scheint: „dass auch die Gefässwände, zumal durch ihre eingewebten Muskeln, hauptsächlich in den Arterien, O verzehren und CO^2 reproduziren, ist unbestreitbar, wenn auch dieser Prozess nur so gering ist, dass das Blut auf seiner ganzen arteriellen Bahn das Auge keine Farbenveränderung gewahren lässt". —

Für eine derartige direkt antifermentative Eigenschaft oder vielmehr Thätigkeit der Gefässwände spricht nun eine ganze Reihe von Beobachtungen, so zunächst die bekannte, welche zeigt, dass, wenn Blut in einem Gefässe stagnirt und überhaupt Gerinnung eintritt, dieselbe in der centralen Achse eintritt. Wir gründen auf dem Mangel an Adhärenz eines Gerinnsels an der Wandung des Gefässes die Diagnose der postmortalen Gerinnung, eine Erscheinung, die vielleicht so zu erklären wäre, dass die Gefässwand noch einen gewissen Stoffwechsel und damit eine wenn auch herabgesetzte CO^2-Produktion besass, auch noch kein Ferment selbst produzirte, als bereits das Blut, dieses

hinfälligste aller Gewebe, bereits abgestorben war, Ferment produzirte, gerann. —

Wo immer im Gefässsystem, sei es durch Stauung, sei es durch allgemeine Fermentintoxication die Gefahr eintritt, dass das Fibrinferment, in abnorm hohem Maasse produzirt, in Thätigkeit treten würde, oder wo es bereits in Thätigkeit getreten ist, da tritt die Funktion der Gefässwand ein, um den Schaden auszugleichen oder ihn zu verhindern, obwohl auch der Stoffwechsel, die CO^2-Produktion im Blute selbst, in seiner antifermentativen Bedeutung keineswegs unterschätzt werden darf. Handelt es sich doch in fast all diesen Fällen, die zur Thrombose disponiren, um eine mehr oder minder fortgeschrittene Störung der Cirkulation und eine aus dieser wiederum folgende Stauung. Dass aber in sich stauendem oder gar stagnirendem Blute eine CO^2-Anhäufung stattfinden muss, liegt auf der Hand, und es bedarf kaum der Citirung der Brücke'schen Beobachtung, die ich vor allem der zweiten Hälfte des Satzes wegen anführe: „Es ist bekannt, dass hellrothes Blut, wenn es von der Luft abgeschlossen ist, dunkelroth wird, indem es seinen Sauerstoff zur Bildung von Kohlensäure verbraucht. Aber es wird noch dunkler, wenn es dabei mit dem lebenden Herzen oder den lebenden Gefässen in Berührung kommt." — Dieses Moment scheint mir von Bedeutung in Bezug auf die Begrenzung der Thrombosen im lebenden Gefässsystem. Brücke macht mit Recht auf die auffallende Erscheinung aufmerksam, „dass ausserhalb des lebenden Gefässes die Gerinnung von den fremden Körpern aus durch die ganze Masse des Blutes sich erstreckt, innerhalb der lebenden Gefässe aber der fremde Körper nur ein lokale Gerinnung hervorbringe, während das übrige Blut flüssig bleibe." Ist dieses schon bei der Einbringung von Fremdkörpern in das Blut auffallend, wie viel wunderbarer muss uns das Begrenztbleiben von Thromben sein, welche aus anderen Ursachen, Erkrankungen am Gefässapparat u. s. w., entstehen. Meiner Ansicht nach ist dieser Umstand nur so zu erklären, dass das Ferment, welches das Wachsen des Thrombus durch weitere Fibrinbildung veranlasst,

durch den Stoffwechsel, speziell durch die CO^2 der benachbarten Gefässwand, sowie des den Thrombus umspülenden Blutes gehemmt wird, und um so mehr, da sowohl im Blute in Folge der durch den bereits vorhandenen Thrombus entstandenen Cirkulationsstörung Stauung und damit eine CO^2-Anhäufung stattfinden muss, andererseits durch den abnormen Inhalt des Gefässes die Wandung desselben zu erhöhter Thätigkeit und damit zu vermehrtem Stoffwechsel gereizt wird. — Es dürfte nach diesem auffallend erscheinen, warum denn gerade in dem CO^2 reicheren Venenblute so viel häufiger Thromben entstehen, als im Arterienblute, und warum gerade die Venenthromben vor den arteriellen sich dadurch auszeichnen, dass sie sich so leicht und so weit zum Herzen hin fortpflanzen. Erinnern wir uns aber an den grösseren Fermentgehalt des venösen Blutes, an die fast momentane Gerinnung desselben im Gegensatz zu der des arteriellen, wenn wir beiden Blutarten die CO^2 im Vakuum entzogen, so müssen wir zugeben, dass dem venösen Blute entschieden eine grössere Neigung der Ferment- und damit der Fibrinbildung innewohnt als dem arteriellen. Rechnen wir hierzu die grössere Widerstandslosigkeit der Venenwand, ihre leichtere Erschlaffung und grössere Neigung zur Entzündung, wie wir sie oben bereits des Näheren besprochen, so dürfte das häufigere Auftreten der Venenthromben nichts Befremdliches mehr haben, und der grössere CO^2-Gehalt des venösen Blutes nur um so mehr als ein in verschiedenen Zuständen prophylaktisches Mittel, wenn man so sagen darf, gegen etwaige Gerinnungstendenzen im Blute anzusehen sein.

Auf keinen Fall können wir Cohnheim beipflichten, wenn derselbe nach Besprechung der Fermenttheorie von Alex. Schmidt, sagt: „Nach dieser Lehre, welche wie Sie bald hören werden, ihre besten Stützen in der Pathologie findet, beruht die gerinnungshemmende Fähigkeit der lebenden Gefässwand in erster Linie darin, dass sie den Zerfall der farblosen Blutkörperchen hintenanhält, dem sehr viele der letzteren mit grosser Raschheit unterliegen, sobald das Blut aus den Gefässen herausgelassen wird.“ Es scheint undurchsichtig, worin eine

derartige Fähigkeit bestehen soll, da wohl die Gefässwand durch die Berührung mit dem Blute ernährt werden und so gewinnen kann, es andererseits aber durchaus unwahrscheinlich erscheint, dass die Blutkörperchen durch die Berührung mit der Gefässwand und durch den Stoffwechsel derselben einen Gewinn für ihre Lebensfähigkeit davon tragen sollten. So lässt sich meiner Ansicht nach das Verhältniss der lebenden Gefässwand zur Gerinnung des kreisenden Blutes dahin zusammenfassen, dass erstens die Gefässwand durch Erkrankung ihrer Wandung, insbesondere ihres Endothels, selbst zur Produktion von Ferment und so zur Thrombenbildung beitragen kann, dass ihr zweitens aber, wie schon Cohnheim sagt, „das Vermögen innewohnt kleine Mengen von Fibrinferment zu zerstören oder doch unwirksam zu machen", eine Thätigkeit, die jedoch nicht der Gefässwand allein als solcher, sondern, wie wir gleich zeigen werden, jedem lebenden Gewebe, allerdings in verschieden hohem Grade zukommt, — die sich zunächst nur auf die Wandzone des Gefässinhaltes erstreckt und in der Absonderung antifermentativwirkender, höchst wahrscheinlich sauer reagirender Stoffwechselprodukte, vornehmlich der Kohlensäure, besteht.

Wie sich die Lymphe in Bezug auf Bildung von Fibrinferment im Grossen und Ganzen analog dem Blute verhält, so sind auch die kompensatorischen Vorrichtungen, welche sie vor Gerinnung schützen, die gleichen Stoffwechselbedingungen, wie im Blute. Die Spannung der CO^2 in ihr steht nach Strassburg auf der Mitte zwischen der des venösen und arteriellen Blutes, indem sie sich etwas unter der Spannung des ersteren, und grösser als die des letzteren erweist. —

Ein Gewebe, welches in der That als die Hauptquelle der im Körper gebildeten CO^2 anzusehen ist, ist der Muskel. Es ist schon 1859 durch Du Bois-Reymond festgestellt, dass die neutrale oder schwach alkalische Reaktion des ruhenden Muskels sich bei der Arbeit in die saure des thätigen Muskels verwandle. Nach Heidenhain nimmt der Säuregrad mit der Thätigkeit des Muskels bis zu einer gewissen Grenze zu. Die saure Reaktion selbst werden wir zum Theil (nach Weyl und

Zeitler) der aus dem Zerfall von Lecithin und Nuclein sich bildenden Phosphorsäure zuschreiben dürfen, zum Theil jedoch auf die mehr oder minder bedeutend gesteigerte CO^2-Produktion zurückzuführen haben. Es scheint mir nach den obigen Ausführungen gerechtfertigt, die Beobachtung, die von vielen älteren Forschern, Hunter, Berzelius u. a. angegeben wird, dass nämlich das Blut von zu Tode gehetzten Thieren nicht gerinne, dadurch zu erklären, dass dasselbe übersättigt sei von den sauren Stoffwechselprodukten der überangestrengten Muskulatur des übrigen Körpers. Leider stehen mir in Bezug auf diese Frage keine anderen Beobachtungen und Erfahrungen zur Verfügung als ein Fall, der im Marburger Institut für pathologische Anatomie im Jahre 1881 während der Zeit, in welcher ich diese Arbeit begann, zur Sektion kam. Derselbe betraf ein junges, gesundes, kräftiges Mädchen, welches, nachdem es die halbe Nacht, und nachgewiesenermassen in sehr excessiver Weise, getanzt hatte, plötzlich todt vom Stuhle stürzte. Die Sektion ergab ausser einer leichten Verdickung des Endokards keine pathologischen Veränderungen. Auffallend und, wie mir einerseits scheinen möchte, zu Gunsten der soeben entwickelten Hypothese von den Funktionen der Gefässwände, speziell der Muskularis derselben sprechend, andererseits sich den Befunden bei zu Tode gehetzten Thieren anschliessend, war nur, dass weder im Herzen, noch irgendwo in den grösseren Gefässen sich Gerinnsel fanden, statt deren jedoch reichlich vollständig flüssiges und auffallend dunkel gefärbtes Blut. Weit entfernt, definitive Schlüsse aus diesem spärlichen Stoff ziehen zu wollen, glaube ich jedoch, dass der Fall der Beachtung werth und im Stande sein dürfte, die Aufmerksamkeit auf derartige plötzliche Todesfälle zu lenken, welche nach meiner Ansicht aus einer Uebersättigung des Blutes mit den sauren Stoffwechselprodukten der Muskulatur und einer aus dieser resultirenden Vergiftung des Herzens mit diesen sogenannten Ermüdungsprodukten zu erklären wären.

Dem soeben besprochenen Verhältnisse der Gefässwand zur Gerinnung des Blutes auf das engste verwandt scheint mir

das Verhältniss der serösen Häute zum Flüssigbleiben der Exsudate und Blutergüsse, welche bei Entzündung, letztere bei Trauma in ihnen auftreten können. Die physiologische Bedeutung des Flüssigbleibens derselben liegt offenbar darin, dass die Aufsaugung der Exsudate sowohl, wie der Blutergüsse nur dann genügend vollständig und in gehörig kurzer Zeit geschehen kann, wenn dieselben vor Gerinnung bewahrt bleiben. Gerinnung wird stets in mehr oder minder schwerem Grade die Funktion der betreffenden serösen Höhle beeinträchtigen. Bestimmend für die Erklärung des so häufigen Flüssigbleibens von intraserösen Blutergüssen scheint mir die schon mehrfach erwähnte Beobachtung zu sein, dass derartige Ergüsse, die sich innerhalb des serösen Sackes stunden-, ja tagelang flüssig erhalten haben, oft fast momentan gerinnen, sobald sie an die Luft gelassen werden. Bei Blutergüssen, z. B. beim Hämarthros genu, kann man diese Beobachtung gar nicht so selten machen. Virchow (ges. Abhdl. S. 104) erwähnt Fälle, in denen flüssige Exsudate erst lange nach dem Tode gerannen. John Hunter erwähnt einen Fall von Haematocele, in welchem Blut 60 Tage lang in den serösen Scheiden des Hodens flüssig geblieben war und nachträglich erst gerann. Ich möchte auch hier das Flüssigbleiben der Ergüsse vornehmlich auf Wirkung der von dem eingeschlossenen Blute sowohl, wie besonders von den serösen Häuten abgesonderten CO^2 setzen, was um so mehr gerechtfertigt erscheint, wenn wir die Ergebnisse der ausgezeichneten Versuche Strassburgs als richtig ansehen, nach denen „die Kohlensäurespannungen aller untersuchten, von Zellen austapezirten Körperhöhlen die Kohlensäurespannungen des venösen Herzblutes, also auch des venösen Blutes der Extremitäten thatsächlich bei weitem übertreffen". Freilich wird man zur Erklärung des Flüssigbleibens auch noch nach anderen Momenten suchen müssen. So wird ein Theil des unter den pathologischen Umständen entstehenden und durch die herrschende Kohlensäurespannung gehemmten Fermentes durch die serösen Häute mit einem Theil der flüssigen Bestandtheile aufgesogen werden, wie wir das schon bei Besprechung der Versuche Angerers gesehen haben. Vielleicht

dürfte so auch die Anschauung von A. Fick näher zu erklären sein, der ebenfalls die gerinnungshemmende Ursache des Stoffwechsels in einer durch den Stoffaustausch mit den anderen Geweben bewirkten Beseitigung „einer der Gerinnungsursachen" — welcher, lässt er dahingestellt, — sucht, welche in demselben Maasse, in welchem die Gerinnungsursache durch innere Prozesse des Blutes gebildet wird, dieselbe beständig fortschafft. Ein den Stoffwechsel innerhalb des ergossenen Blutes, beziehungsweise des mehr oder minder zellenhaltigen Exsudates begünstigendes Moment wird durch die Bewegung der betreffenden Flüssigkeit bedingt, welche wiederum erzielt wird durch die Bewegung der Pleura bei der Athmung, des Peritoneums bei der Peristaltik der Därme, der Gelenkkapseln bei Bewegungen der Gelenke. Durch die Bewegung wird einmal der Stoffwechsel der serösen Häute selbst vermehrt, die Resorption der flüssigen Bestandtheile gefördert, sowie schliesslich auch die ergossenen Mengen gleichmässig mit der Serosa in Berührung gebracht. Inwieweit die Serosa durch Absonderung von Zellen und frischen Flüssigkeitsmengen zur Ernährung der vorhandenen beiträgt, lasse ich dahingestellt. Der Austritt weisser Zellen aus der Serosa ist mehrfach beobachtet, und dürfte daher auch dies Moment in Betracht zu ziehen sein, welches sich indes aus nahe liegenden Gründen, wie wir sogleich sehen werden, auch in entgegengesetztem Sinne, d. h. als gerinnungsbefördernd deuten lässt. Eine besondere Würdigung erfuhr die Frage von dem Flüssigbleiben des Blutes innerhalb seröser Höhlen durch die Arbeiten von Cordua, Penzolt und Ledderhose. Penzolt sagt unter anderem: „Die mitgetheilte Beobachtung, in der man 14 Tage nach einem Trauma aus dem Cavum thoracis flüssiges, erst später gerinnendes Blut ausziehen konnte, scheint darauf hinzudeuten, dass die serösen Häute im Stande seien, auf längere Zeit die Gerinnung des Blutes hintenanzuhalten". Und ferner: „In der Thoraxhöhle des Säugethieres bleiben Blutergüsse einige Zeit lang flüssig, grössere nur ein paar Stunden, kleinere, wenigstens zum Theil, höchstwahrscheinlich etwas länger. Die Gerinnung wurde jeden-

falls verzögert durch den Einfluss der lebenden, gesunden Pleura. Vollständig und dauernd wurde sie jedoch nicht hintenangehalten, nach mehr als 24 Stunden trat immer Gerinnung ein. In der thierischen Peritonalhöhle blieb ergossenes Blut einige Zeit flüssig. Denn es wurde entweder ganz oder zum Theil in einem oder ein paar Tagen resorbirt, was nur bei flüssigem Zustande möglich ist. Bei längerem Aufenthalt trat schliesslich auch Gerinnung ein. In dem Perikardialraume des Warmblüters gerinnt wahrscheinlich ein Bluterguss sehr bald".

In eingehendster und sorgfältigster Weise hat neuerdings Ledderhose das Verhalten von Blutergüssen innerhalb seröser Höhlen zum Gegenstande seiner Untersuchungen gemacht. Auch Ledderhose kommt zu dem Schlusse, dass das Nichtgerinnen eines derartigen Blutergusses als eine Folge des Stoffwechsels der Serosa anzusehen sei, welches Verhältniss er dahin bestimmt, dass bei einem kleinen Blutergusse die ihn umgebende Fläche normalen Gewebes genüge, „die Produkte seines Stoffwechsels abzuführen und neue Ernährungsstoffe zu liefern", dass hingegen ein grösserer Bluterguss deswegen gerinne, weil dies Verhältniss nicht stattfände. Ledderhose weist ferner auf einen bereits erwähnten Umstand hin, der entschieden im Stande ist, die Gerinnung eines Blutergusses zu befördern, das ist die durch den Erguss hervorgerufene entzündliche Absonderung von weissen Zellen seitens des serösen Sackes, die ihrerseits durch den Zerfall der Zellen zur Fermentbildung und so zur Beschleunigung der Gerinnung des Blutergusses beiträgt. Indessen wird man doch annehmen dürfen, dass die so abgesonderten Zellen nicht alsbald zum Zerfall kommen, sondern erst, wenn der entzündliche Prozess eine gewisse Höhe erreicht hat, oder durch sonstige Umstände der Zerfall derselben beschleunigt wird. Auf der anderen Seite darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass die Produktion und damit die Spannung der CO^2 im entzündeten Gewebe mit der Entzündung zunimmt, so dass dieselbe wohl im Stande sein dürfte, bis zu einer gewissen Grenze der Wirksamkeit des Fermentes Einhalt zu thun. Wie oft aber auch hier die Wirksamkeit der CO^2 im Verhält-

niss zu dem schneller anwachsenden Einfluss des Fermentes zurückbleibt, zeigen eben die überaus zahlreichen Gerinnsel in Exsudaten sowohl, wie in Blutergüssen. Die Behauptung, dass allein der Stoffaustausch der Serosa mit dem betreffenden Ergusse letzteren flüssig erhalte, weise ich mit dem Hinweis auf die öfter zu machende Beobachtung zurück, dass Blutergüsse, welche auch noch stunden- und tagelang nach dem Tode flüssig geblieben waren, alsbald, ja unter Umständen fast augenblicklich gerannen, sobald sie bei der Sektion nach aussen getreten waren, was sich wohl nur erklären lässt, wenn wir ein Entweichen des bis dahin die Gerinnung hemmenden Faktors, — der unter dieser Voraussetzung wohl nur als gasförmiger Körper zu denken ist, — annehmen.

Es scheint mir im höchsten Grade beachtenswerth, dass dieser Parallelismus zwischen einer schnelleren Gerinnung des Blutes, beziehungsweise einer stärkeren Bildung von Ferment einerseits und einer erhöhten, der letzteren kompensatorisch gegenübertretenden CO^2-Produktion andererseits sich ferner noch auf eine Reihe von pathologischen Zuständen des Blutes und des Gesammtorganismus ausdehnen lässt.

Wir haben oben des näheren ausgeführt, wie im Fieber eine gesteigerte Neigung zur Gerinnung, abhängig von einer grösseren Fermentabspaltung, besteht. Dem gegenüber scheint hier der Platz, auf die gleichzeitig gesteigerte CO^2-Abgabe und gleichzeitig vermehrte CO^2-Produktion ausdrücklich hinzuweisen.

Durch die Arbeiten von Leyden, Fränkel, Liebermeister, Senator u. a. war zunächst eine gesteigerte Kohlensäureabgabe im Fieber nachgewiesen worden. Senator bezog dieselbe zunächst nur auf die Möglichkeit, dass „im fiebernden Organismus Faktoren existirten, welche die Abgabe der im Blute vorhandenen Kohlensäure in hohem Grade begünstigen". Cohnheim sagt hierzu folgendes: „dahin rechnet er die grössere Differenz zwischen der Temperatur des Körpers und derjenigen der Umgebung, die bekanntlich allen Dissoziationsprozessen zu Gute kommt, ferner die Erhöhung der Respirationsfrequenz, endlich auch die wahrscheinlich mit der Tem-

peratursteigerung Hand in Hand gehende Zunahme der Säurebildung im Blute. Dass diese Momente während des Fiebers wirklich vorhanden sind und sich in dem angeführten Sinne geltend machen, ist durch eine Untersuchung von Geppert bewiesen worden, welcher den Kohlensäuregehalt des Blutes beim septischen Fieber gegen die Norm verringert fand, und zwar um so mehr verringert, je geringer die Fiebertemperatur. Da jedoch diese Abnahme immer erst eintritt, wenn das Fieber bereits einige Zeit besteht, in der ersten Zeit dagegen fehlt, so dürften Leyden und Fränkel doch das Richtige getroffen haben, wenn sie nur einen geringen Bruchtheil der im Fieber mehr abgegebenen Kohlensäure auf die günstigeren Ausscheidungsbedingungen zurückzuführen geneigt sind. In erster Linie spricht gegen eine grössere Bedeutung dieses Faktors die über den ganzen Verlauf einer fieberhaften Krankheit sich erstreckende Dauer der gesteigerten Kohlensäureabgabe, die meines Erachtens nur verständlich ist unter der Annahme einer in gleichem Grade erhöhten Produktion dieses Gases". Durch die Arbeiten von Colasanti, Zuntz und Finkler ist ausserdem, wenigstens für das septische Fieber der Kaninchen und Meerschweinchen, eine der vermehrten Kohlensäureabgabe entsprechende Zunahme des Sauerstoffverbrauchs nachgewiesen, sodass Cohnheim am Ende dieser Betrachtungen zu dem Schlusssatze kommt, der 1852 bereits von Bärensprung fast mit denselbigen Worten ausgesprochen war: „dass im Fieber die im Körper ablaufenden Verbrennungsvorgänge erheblich gesteigert sind". Es sei gestattet, hier die Frage aufzuwerfen, ob die Abnahme der Blutalkalescenz nicht etwa als Ursache der stärkeren CO^2-Ausscheidung angesehen werden dürfe, so dass hierdurch einmal die Verminderung der Blutkohlensäure, andererseits aber die Vermehrung der CO^2-Spannung im Gewebe, in den serösen Höhlen, vor allem die Vermehrung der Abgabe der CO^2 durch die Lungen, wie schliesslich die von Ewald betrachtete, im Fieber oft vermehrte Ausscheidung der CO^2 im Urin, zu erklären wäre. Der Vorgang wäre demnach folgendermassen zu denken: das das Fieber bewirkende agens ver-

ursacht einen gesteigerten Stoffwechsel in den Geweben sowohl, wie im Blute selbst, dessen Endresultat eine vermehrte Produktion von Kohlensäure ist. Dieselbe macht indessen nicht den Weg der normalen Dissoziationsprozesse durch, sondern erhöht einmal als freie Kohlensäure die Gasspannung der Gewebe und serösen Höhlen und gelangt andererseits in gesteigertem Maasse zur Ausscheidung durch die Lungen. Wenn wir nämlich in Betracht ziehen, dass im Fieber die Phosphorsäure im Körper anfangs zurückgehalten wird, um erst beim Fieberabfall in gesteigertem Maasse zur Ausscheidung zu gelangen, so dürfte uns diese Thatsache vielleicht als Fingerzeig dienen, wo wir die Ursache der Abnahme der Blutalkalescenz und der Verhinderung der normalen Dissoziationsprozesse, welche die CO^2 in gesunden Zuständen durchmacht, zu suchen haben. Ob die Phosphorsäure diese Abnahme der Blutalkalescenz allein bewirkt, oder welche anderen saueren Stoffwechselprodukte durch eine Aenderung ihrer normalen Ausscheidung sich hieran betheiligen, lasse ich zur Zeit dahingestellt. Erweist sich diese Hypothese als richtig, so würden wir auch hier wieder einen ebenso komplizirten wie zweckmässigen Vorgang im Organismus vor uns haben, indem dasselbe Krankheit und Fieber erregende agens, welches den Körper in Gefahr bringt, durch Abänderung seines Stoffwechsels ihm die Mittel verleiht, den entstehenden Gefahren Widerstand zu leisten. Ich kann somit nur voll und ganz den Worten Finkler's beistimmen: „So würde der ganze Fiebervorgang dem Pflüger'schen „Gesetze von der teleologischen Mechanik" oder der „Selbststeuerung der lebenden Natur" sich unterordnen. Die septische Substanz würde durch Umstimmung der absoluten und relativen Erregbarkeit bestimmter Nervenprovinzen, sowie durch direkte Reizung sich selber das läuternde Feuer anzünden; es würde die Aktivität eines Nerventheiles eintreten, um das Bedürfniss sämmtlicher Organe zu befriedigen, nämlich die Erhaltung normaler Thätigkeit, unbehindert durch das Leben und die chemischen Energieen fremder in das Innere des Organismus eingeführten Substanzen."

Erwähnenswerth erscheint mir ferner das Zusammentreffen einer beschleunigten Gerinnung des Blutes in Inanitionszuständen, wie sie von Vierordt nachgewiesen ist, mit einer gleichzeitig gesteigerten CO^2-Produktion. Während die gesammte CO^2-Abgabe des Organismus im Hungerzustande sinkt, nimmt nach Finkler die CO^2-Produktion, offenbar in Folge des leichteren Gewebszerfalles von Tag zu Tag zu, was ausserdem noch dadurch zu erklären ist, dass das Gesammtkörpergewicht im Verhältniss zur Abnahme der Kohlensäureausscheidung schneller sinkt. — Desgleichen haben wir oben das schnellere Gerinnen des Blutes nach voraufgegangenen Aderlässen besprochen. Ob auch beim Aderlasse eine gesteigerte CO^2-Produktion stattfindet, ist noch nicht nachgewiesen, ja, kaum wahrscheinlich, da eine Abnahme des O-Verbrauchs von Finkler nachgewiesen ist. Indes hat derselbe gleichzeitig eine Zunahme der CO^2-Abfuhr konstatirt. In gleicher Weise hat Wolffberg in der Mehrzahl der Fälle eine CO^2-Steigerung in den Lungengasen während des Aderlasses nachgewiesen. Er stellt, nach den oben ausgeführten Ansichten mit Recht, die Frage auf, ob dies etwa daher rühre, weil durch den Aderlass mehr CO^2 reichere Lymphe in das Venensystem gelange. Dieser Erklärung widerspricht aber der Umstand, dass die Lymphe CO^2 ärmer als das Venenblut ist, so dass Wolffberg vermuthet, dass durch den in das Herz eingeführten Katheter Stauung und dadurch CO^2-Anhäufung stattgefunden hätte. Wenn nun auch letzteres Moment, ähnlich wie bei der Beschränkung der Thrombenbildung, welche durch die in Folge der Stauung entstehende CO^2 bewirkt wird, nicht ausser Acht zu lassen ist, so scheint mir die erstere Erklärung keineswegs gänzlich bei Seite zu setzen zu sein, da man sich wohl vorstellen könnte, dass bei dem durch den Aderlass verlangsamten Blutstrom die Stoffwechselvorgänge im Blute, insbesondere, nachdem es noch einen Zuschuss an CO^2 durch eine starke Lymphaufsaugung erhalten, mehr Zeit haben, sich abzuwickeln und so mehr CO^2 als bei normaler Stromgeschwindigkeit anzuhäufen. Dieser Vorgang dürfte mithin den bei Stauungsverhältnissen eintretenden,

oben bereits des näheren besprochenen Verhältnissen an die Seite zu stellen sein.

Im Anschlusse hieran möchte ich einer Beobachtung von Krüger Erwähnung thun, welcher fand, dass das Foetalblut im Momente der Geburt auffallend langsam gerinnt. Zwar besitzt es nach demselben „im Momente der Geburt eine grosse Gerinnungstendenz, gerinnt aber langsam, d. h. die Gerinnung tritt früh ein, dauert jedoch lange". Man erinnere sich hier der oben angeführten Gerinnungsversuche bei erstickten Thieren, deren Blut ebenfalls eine grosse Gerinnungstendenz, ein sehr frühzeitiges Eintreten der Gerinnungserscheinungen zeigte, jedoch verhältnissmässig langer Zeit gebrauchte, um vollständig zu gerinnen. Krüger schreibt dieses Verhalten des Foetalblutes nach seinen Versuchen einer relativ geringeren Spaltbarkeit der weissen Blutkörperchen desselben zu. Vergegenwärtigen wir uns indes, dass das Neugeborene im Momente der Geburt stets in einem mehr oder minder starken Grade asphyktisch, meist in ausgesprochener Weise hoch cyanotisch ist, so drängt sich, besonders nach den voraufgegangenen Erwägungen und in Anbetracht der bekannten und durch Thierversuche wiederholt bestätigten Thatsache, dass das Blut Erstickter nur schwer gerinnt, die Frage auf, ob nicht auch hier die CO^2 die wesentliche Ursache der Verzögerung der Gerinnung sei, — sei es, dass sie direkt etwa sich bildendes Ferment hemmt, sei es, und diese Frage lasse ich einstweilen völlig unbeantwortet, dass sie ausserdem die Entstehung, d. h. die Abspaltung des Fermentes aus den weissen Blutkörperchen hintenanhält, so dass wir in der CO^2 die letzte Ursache der verminderten Fermentabspaltung, die Krüger als Erklärung anführt, zu suchen hätten.

Auffallend ist, dass das Blut von soeben erstickten Thieren doch noch, und in verhältnissmässig kurzer Zeit gerinnt, während das dunkele, flüssige Blut, welches wir bei Sektionen Erstickter oder unter Dyspnoe z. B. in Folge von Herzkrankheiten Gestorbener finden, fast immer dunkel und flüssig bleibt. Dieser Unterschied im Verhalten ist meiner Ansicht nach nur so zu

erklären, dass bei der Untersuchung des Blutes soeben erstickter Thiere, die Kohlensäure durch den Sauerstoff der Luft verdrängt, sehr bald entweicht, so dass das Ferment dann wie bei normalem Blute zur Wirksamkeit gelangt, und das Blut gerinnt. Bei Sektionen aber, die ja immer erst eine längere Zeit, zumeist wohl 24 Stunden nach dem Tode stattfinden, häuft sich die Kohlensäure im geschlossenen Gefässsystem durch weitere Bildung sowohl, wie durch Freiwerden aus dem Blute an und verhindert so bis zu einem gewissen Punkte die Gerinnung, während sich aber gleichzeitig im Blute Zersetzungsvorgänge abspielen, die gleichfalls auf einem gewissen Grade angelangt, dem Blute seine gesammte Gerinnungsfähigkeit rauben, so dass man den letzteren dieser beiden Vorgänge gewissermassen als den ersteren ergänzend ansehen dürfte. Bei Stauungserscheinungen dagegen im lebenden Körper sehen wir unter Umständen trotz scheinbar gleicher Bedingungen die entgegengesetzten Folgen auftreten. Denn wie wir oben bereits erwähnt haben, entstehen in Folge der mangelhaften Cirkulation im Blute Spaltungen, welche eine Anhäufung des Fermentes und dem entsprechend eine schnellere Gerinnung veranlassen, welche selbst eine durch dieselben Ursachen hervorgerufene CO^2-Anhäufung nicht mehr zu paralysiren vermag, sobald das Blut den Körper verlassen hat und demzufolge die CO^2 entweicht. So scheint mir innerhalb des Gefässsystems die Kohlensäure allerdings eine kompensatorische Bedeutung zu haben, um die durch die Stauung veranlasste Neigung zur Gerinnung zu dämpfen, das durch die Störung der normalen Stoffwechselvorgänge im Uebermaass entstehende Ferment zu paralysiren.

Zum Schluss dieser Betrachtungen drängt sich die Frage auf, was wird aus dem Ferment, welches im lebenden Organismus gebildet wird? Wird es bereits auf seinem Kreislauf im Blute etwa durch den Stoffwechsel, durch die CO^2 desselben vernichtet, oder gelangt es irgendwo zur Ausscheidung und wo? Dass die CO^2 es nicht vernichtet, sondern nur in seiner Wirksamkeit hemmt, zeigt der Versuch, in welchem die proplastischen Flüssigkeiten mit Fermentzusatz gerinnen, nachdem wir

im Vakuum die künstlich eingeleitete CO^2 entfernten, die bis dahin die Thätigkeit des Fermentes gehemmt hatte, zeigen ferner die diesen Experimenten ganz analogen, mannigfachen Beobachtungen in der Praxis, in denen gerinnbare Flüssigkeiten, Blutergüsse und Exsudate gerinnen, sobald durch ihre Entfernung aus dem Körper der CO^2 Gelegenheit gegeben wird zu entweichen. In der Lunge wird das Ferment gleichfalls kaum vernichtet oder ausgeschieden werden[1]). Man könnte daran denken, dass es durch den aktiven Sauerstoff vielleicht zerstört werde. Dem ist nicht so: Flüssigkeiten gerinnen bei Fermentgehalt, auch wenn man stundenlang Ozon durchleitet, wie ich in zahlreichen Versuchen beobachtet und oben bereits des näheren ausgeführt habe. — So bleiben denn noch die Nieren als ausscheidendes Organ übrig.

Erinnern wir uns der Erscheinungen seitens der Niere bei Fermentintoxikation in Folge von Septikämie oder Transfusion, bei Hämoglobinämie in Folge von Verbrennung oder Vergiftung, erinnern wir uns ferner der Ausscheidung des diastatischen Fermentes, des Trypsin, Pepsin durch die Nieren, wie sie von Gehrig und anderen Untersuchern nachgewiesen ist, so gewinnt die Vermuthung, dass die Nieren in der That dazu berufen sind, gleichfalls das Fibrinferment aus dem Körper auszuscheiden, viel an Wahrscheinlichkeit.

Allerdings bis auf einen näher zu erwähnenden Fall resultatlos waren unsere Versuche, Fibrinferment herzustellen sowohl aus normalem Harn, wie aus solchem von Kranken mit sep-

---

1) Ich habe oben (p. 28) die Fermentwirkung in den Lungenalveolen bei der croupösen Pneumonie erwähnt. Man darf wohl annehmen, dass gleichzeitig mit den Entzündungsvorgängen, der Hyperämie, den Ausschwitzungen in die Alveolen, Cirkulationshemmnisse entstehen, welche, abgesehen von der erhöhten CO^2-Spannung im entzündeten Gewebe, durch Stauung eine CO^2-Vermehrung veranlassen, welche wohl geeignet sein dürfte, analog der CO^2-Wirkung bei der Bildung venöser Blutgerinnsel (cf. p. 13), modificirend auf die Gerinnung des Exsudates in den Alveolen einzuwirken. Es würde hieraus auf eine umso leichtere Verflüssigung und durch diese wiederum nach Ablauf des ursprünglichen Krankheitsprozesses auf eine umso beschleunigtere Resorption des Exsudates zu schliessen sein.

tischem und aseptischem Fieber, von Wöchnerinnen, in welch letzterem man, falls überhaupt im Urin Fibrinferment nachzuweisen ist, am ehesten solches zu finden hoffen durfte. Indes ist das fast gänzlich negative Resultat unserer Versuche kein Beweis für das Nichtvorhandensein von Fibrinferment in zellenfreiem Urin, weil die Wirksamkeit und mit derselben die Nachweisbarkeit des Fermentes hier nicht nur durch die CO^2 des Harnes, sondern auch, wie wir unten gleich des näheren nachweisen werden, durch das Vorhandensein der sauren phosphorsauren Salze gehindert wird, die eben mit in die Extrakte übergehen. — In einem Falle gelang es mir, nach der Schmidt'schen Methode zur Herstellung von Fibrinferment, aus dem im Vakuum getrockneten Alkoholniederschlag des selbst auf die feinsten Reaktionen sich eiweissfrei erweisenden, fast neutral reagirenden Harnes einer gesunden Wöchnerin mit leichtem Resorptionsfieber einen Extrakt zu gewinnen, welcher bei der Prüfung mit proplastischen Flüssigkeiten nach 24 Stunden ein die oben besprochenen chemischen Eigenschaften von Fibrin zeigendes Gerinnsel ergab, während die Kontrollflüssigkeit dauernd gerinnselfrei blieb. Die Erwähnung dieses Versuches mag entschuldigt werden durch den Wunsch, durch die Darlegung der Methode zu weiteren Versuchen in dieser Richtung anzuregen.

Dieselben Verhältnisse nun, die den Nachweis des Fibrinfermentes im Urin so überaus schwierig machen, scheinen andererseits dazu zu dienen, etwaige Störungen, welche in den Funktionen der Niere durch die Anwesenheit des Fermentes entstehen könnten, nach grösster Möglichkeit auszugleichen. Diese Verhältnisse bestehen in dem Vorhandensein der Säuren, speziell der Kohlensäure, vor allem aber der sauren Salze, welche sämmtlich dazu beitragen dem Harne die saure Reaktion zu verleihen. Erwähnenswerth scheint mir hier die saure Reaktion des Nierengewebes, welche Landois u. a. angeben, und welche auf den Reichthum an eben diesen sauren Stoffwechselprodukten zurückzuführen sein dürfte, die innerhalb des Nierengewebes zur Ausscheidung gelangen, und welche nach

mehrfachen Beobachtungen selbst bei Herbivoren, deren Harn alkalisch ist, besteht. —

Aus dem oben über die Bildung von Fibrinferment bei Hämoglobinämie, Hämoglobinurie und Nierenentzündungen Gesagten geht hervor, von welcher Bedeutung diese sauren Harnstofftheile, besonders die CO^2 unter Umständen für die Funktion der Niere werden können, indem sie bis zu einem gewissen Grade die Bildung von Fibrin besonders in den ersten Harnwegen, den Harnkanälchen, zu hindern im Stande sind. Dass auch hier wiederum die Wirkung des Fermentes vorwiegend nur verzögert wird, beweisen einmal die Sektionsbefunde, in welchen bei Nierenerkrankungen Fibringerinnsel in der Blase gefunden wurden, dann aber auch jene Fälle von Eiweissharn, in denen der Harn erst gerann, nachdem er aus der Blase entleert war. Desgleichen scheint mir die Thatsache, dass im Stauungsharn weniger Fibrincylinder vorkommen, nicht wie Cohnheim, Senator u. a. wollen, durch den geringen Eiweissgehalt zu erklären zu sein, sondern durch die, in Folge der im Nierengefässgebiete stattfindenden Stauung, vermehrte CO^2 — Verhältnisse, wie wir sie analog bei Stauungsexsudaten der serösen Höhlen finden, welche, vor der Punktion vollkommen flüssig, alsbald nach der Entleerung im offenen Becken oft zu einem grossen Klumpen gerinnen, wie ich selbst es ausgezeichnet in zwei Fällen von malignen Tumoren der Brusthöhle bei der Punktion der Pleura beobachtet habe, die, nach dem Sektionsbefunde, intra vitam die grossen Venenstämme komprimirt hatten. — Dass die sauren phosphorsauren Salze thatsächlich bei gewisser Konzentration die Wirkung des Fibrinfermentes zu hemmen, ja völlig zu vernichten im Stande sind, habe ich durch wiederholte Versuche nachgewiesen, in welchen ich unter den üblichen Kontrollversuchen saures phosphorsaures Natron den mit Ferment versetzten proplastischen Flüssigkeiten zusetzte, in welchen je nach der Konzentration der zugesetzten Salze die Gerinnung um einen halben bis ganzen Tag gegenüber dem Kontrollpräparat ohne Salze verzögert oder aber auch gänzlich verhindert wurde.

Es scheint mir somit unzweifelhaft festzustehen, dass die Nieren durch die in ihrem Chemismus bestehenden, kompensatorischen Vorrichtungen nicht nur als ein für die Fibrinfermentausscheidung höchst geeignetes, sondern sogar als das einzige für dieselbe geeignete Organ im Körper anzusehen sind, und dass sie in der That dazu berufen sind, in einer ganzen Reihe von Fällen vom Organismus zu diesem Zwecke in Anspruch genommen zu werden.

VII. Kapitel.

Therapeutische Schlussbetrachtungen.

Obwohl eine wissenschaftliche Untersuchung an sich Zweck genug ist und zu ihrer Berechtigung nicht des Hintergrundes praktischer Konsequenzen bedarf, so halte ich es doch für meine Pflicht, zum Schlusse dieser für den Organismus so wichtigen Fragen, einige das therapeutische Handeln des praktischen Arztes berührende Erwägungen an die obigen Ausführungen anzuknüpfen. Die Fragen, die hier in Betracht kommen, gliedern sich naturgemäss nach den beiden Gesichtspunkten: in welchen Fällen von Fermentintoxikation ist ein therapeutisches Eingreifen erforderlich? welche Mittel stehen uns zu Gebote, dieser Fermentintoxikation nach physiologischen Grundsätzen zu begegnen? Was die erste Frage anbetrifft, so sind für die Praxis nach den bisherigen Erfahrungen ohne Belang alle jene Fälle von aseptischem Wundfieber (Volkmann und König), sowie die diesen verwandten leichten Fieberzustände, wie sie bei und nach vorübergehenden oder unbedeutenderen Stauungen in einzelnen Gefässbezirken vorkommen, in welchen Fällen die kompensatorischen Vorrichtungen des Organismus genügen, die durch das Ferment entstehenden Gefahren auszugleichen. Anders verhält sich die Frage bei jenen schweren Fermentintoxikationen, bei septischen Fiebern, bei Hämoglobinämie, nach Transfusionen, bei Fermentanhäufungen in einzelnen Organen, wie wir sie bei der croupösen Lungenentzündung, bei einzelnen Formen von Nephritis und

bei ausgebreiteten Thrombosen finden. Es scheint mir nicht ausgeschlossen, dass sich auch bei Thrombosen, sowie für die Resorption von Blutergüssen, Exsudaten, sowie schliesslich bei Transfusionen durch geeignete therapeutische Massnahmen günstigere Verhältnisse beschaffen lassen werden. Die Mittel, welche uns zur Bekämpfung einer den ganzen Körper gefährdenden oder vorläufig nur ein einzelnes Organ schädigenden Anhäufung von Fibrinferment zu Gebote stehen, gliedern sich wie bei jeder Therapie in prophylaktische, causale und symptomatische Maassregeln.

Zu den prophylaktischen zähle ich vor allem die Vermeidung der Gefahren, in welche wir selbst den Körper bei der Bluttransfusion bringen.

Es dürfte von mir gewagt erscheinen, über dieses Thema, über welches von so vielen ausgezeichneten Forschern so viele vortreffliche Arbeiten vorhanden sind, da mir so gut wie keine praktische Erfahrungen über dasselbe zu Gebote stehen, weiteres zu schreiben. Allein gerade der Umstand, dass in dieser so überaus schwierigen Frage fast nur von Praktikern, Klinikern und Chirurgen, verhältnissmässig wenig aber von Physiologen gearbeitet ist, veranlasste mich, die theoretischen Bedenken, welche immer wieder die Anwendung der Transfusion mehr oder minder völlig in Frage zu stellen drohen, sowie allzu optimistische Anpreisungen, nach den obigen Ausführungen über das Fibrinferment, sowie besonders über die kompensatorischen Einrichtungen, welche der Organismus gegenüber den Wirkungen desselben besitzt, einer kurzen Besprechung zu unterziehen und zu versuchen, auf physiologischer Basis die Indikationen der Transfusion, sowie die allenfalls möglichen prophylaktischen Maassregeln bei derselben genauer zu präcisiren.

Im höchsten Grade beachtenswerth scheint mir der Umschwung, der in den Ansichten über die Zulässigkeit der Transfusion in den letzten zwanzig Jahren bei unseren Praktikern stattgefunden hat. 1869 suchte von Belina durch die Veröffentlichung einer Statistik von 155 Fällen von Bluttransfusion

in begeisterter Weise für die letztere Propaganda zu machen. Von diesen 155 Fällen führt er 75 als günstig verlaufend, 72 als erfolglos und 8 als vorübergehend erfolgreich oder zweifelhaft an. Gehen wir aber die Krankengeschichten der ersten 75 Fälle durch, so drängt sich uns bei den allermeisten der Gedanke auf: wäre der Patient nicht auch ohne Transfusion am Leben geblieben? Ja, in vielen Fällen müssen wir sogar nach den bei und in Folge der Operation auftretenden Erscheinungen uns wundern, dass der Patient trotz der Operation am Leben geblieben, während eine grosse Reihe der Todesfälle direkt aus den nächsten Folgen der Operation herzuleiten ist. Dass für gewisse Fälle die Transfusion ein wunderbares Heilmittel ist und bleibt, beweist neben manchen anderen Publikationen als glänzendes Beispiel der von Mosler 1873 ausführlich veröffentlichte und mit Hüter zusammen operirte Fall arterieller Transfusion defibrinirten Menschenblutes bei Darmblutung im Verlaufe von Typhus abdominalis. Nichtsdestoweniger scheint mir die grosse Zurückhaltung, ja abwehrende Haltung, welche Bergmann in seiner Rede über die Schicksale der Transfusion im letzten Dezennium (1883), sowie neuerdings Ziemssen in seinem Vortrag über subcutane Blutinjektion, Salzwasserinfusion und intravenöse Transfusion, und schliesslich Nussbaum in einem Aufsatz in den therapeutischen Monatsheften (Oktober 1887) über Transfusion, Infusion und Autotransfusion einnehmen, im höchsten Grade gerechtfertigt.

Es sei gestattet, die verschiedenen Methoden der Bluttransfusion in Bezug auf ihre Gefahren und ihre Vortheile, von dem in den voraufgegangenen Kapiteln des Näheren erläuterten Standpunkte aus, einer kurzen Prüfung zu unterziehen.

Bei der Transfusion mit arteriellem Blute, von welcher Bergmann sagt, dass sie allein sich vielleicht rechtfertigen liesse, besteht vor allem die technische Schwierigkeit, abgesehen von den Schwierigkeiten, welche die Operation als solche mit sich bringt, in der schnellen Gerinnbarkeit des Blutes in der Kanüle, welche, wie wir oben gezeigt haben, mit zunehmendem Blutverluste von Sekunde zu Sekunde wächst, dann aber auch

darin, dass sich das Quantum des aus der Arterie entnommenen und direkt in die Vene des zu Operirenden übergeführten Blutes gar nicht bestimmen lässt. Hingegen lässt sich diese Methode vertheidigen durch den Einwand, dass das arterielle Blut an sich weniger Ferment enthält, als das venöse, sodass also ein ursprünglich fermentarmes Blut in das kohlensäurereichere Venenblut übergeleitet würde. Ob aber, angenommen selbst, dass die Kanüle genügend gerinnselfrei bliebe, das übergeleitete Blut nach Passiren der Kanülewandungen nicht schon fermentreicher geworden ist als das venöse Blut, dem es sich nun direkt beimengt, und ob es nicht noch innerhalb seiner neuen, ihm fremden Laufbahn noch weiter Ferment bildet, ob die CO^2 des venösen Blutes ausreicht dies abnorm gebildete Ferment in genügender Weise zu paralysiren, dass nicht doch Fibrinfermentprodukte, alias Gerinnsel direkt mit dem Venenstrom ins Herz geschwemmt werden, — wer möchte uns für diese Fragen die nöthigen Antworten mit der nöthigen Sicherheit geben? Einen gewissen Vorzug vor der Anwendung des arteriellen Blutes hat die des venösen deshalb, weil das letztere, abgesehen davon, dass es leichter zu gewinnen ist, als das erstere, langsamer gerinnt, mithin nicht so leicht die Kanüle verstopft, als das schnell gerinnende arterielle, und voraussichtlich, wenn direkt in die Vene des zu Operirenden überführt, sich dem gleichartigen, venösen Blute am leichtesten assimiliren wird. Leider stösst diese Methode, venöses Blut direkt zu überführen, wegen des zu geringen Druckes, mit welchem wir es erhalten können, auf bislang unüberwindbare Schwierigkeiten: wir müssen das venöse Blut eben auffangen und mit künstlichem Drucke in das Gefässsystem des zu Operirenden überleiten. Wir gelangen damit zu einer neuen Serie von Gefahren, welche die Operation der Transfusion im Gefolge hat. Das im Gefässe aufgefangene Blut würde gerinnen, ehe wir es mit einer Spritze in das Gefäss des zu Operirenden übergeleitet hätten. Es ist deswegen schon im Beginne der Entwickelung der Transfusion die Methode geübt, das Blut vor dem Einsaugen in die Spritze zu defibriniren. Ich nehme hier Gelegenheit, einen Satz

in dem höchst lehrreichen und anregenden Ziemssen'schen Vortrage zu beanstanden. Ziemssen sagt nämlich: „Mit der Gerinnung des Fibrins erschöpft sich das Ferment grösstentheils, so dass gequirltes, durch Schlagen defibrinirtes Blut nur noch geringe Mengen des Fibrinfermentes enthält, welche für die cirkulirende Blutmasse unschädlich sind". Es scheint mir, dass eine derartige Auffassung sowohl den bis jetzt bekannten Eigenschaften eines Fermentes, wie besonders unseren Kenntnissen über das Entstehen und die Wirkung des Fibrinfermentes widerspricht. Nach dem bislang Bekannten müssen wir doch annehmen, dass die Bildung von Fibrinferment nach Entfernung des Blutes aus der Ader gleichmässig und ohne Unterbrechung zunimmt, gemäss dem gleichmässig und ohne Unterbrechung vor sich gehenden Zerfall der Formelemente des Blutes, die ja eben im Zerfall das Fibrinferment liefern. Das in dem Fibrin eingeschlossene und mit demselben entfernte Ferment entspricht gewiss nur einem Bruchtheile des bei seiner Entfernung bereits gebildeten. Auch ist nicht abzusehen, warum nach Abscheidung des Fibrins im Zerfall der Körperchen und damit in der Bildung des Fermentes ein Stillstand eintreten sollte.

Unbedingt beipflichten müssen wir Ziemssen in seiner Warnung vor dem aus dem Blutkuchen ausgepressten Serum, „dem Fermentblute" Armin Köhler's, über dessen grossen Fermentreichthum wir oben bereits ausführlicher berichtet haben. Ziehen wir nach diesen Betrachtungen über die Art des bei Transfusionen anzuwendenden Blutes das Resultat, so müssen auch wir, trotz der Gefahren, die ihm anhaften, dem unter allen Kautelen defibrinirten venösen Blute den Vorrang geben. Zu diesen Kautelen rechne ich die möglichst schnelle Defibrinirung, strengste Antiseptik, möglichst gleichmässige Bluttemperatur bei sorgsamster Vermeidung von Ueberhitzung (!), und im Anschlusse an diese Vorsichtsmassregeln bei der Defibrinirung möglichste Schnelligkeit in der Ueberführung bei der Transfusion selbst. Das sicherste Mittel hierfür ist die grösste Einfachheit des Apparates (Spritze) bei möglichster Kürze des Ueberführungsweges, der Kanüle, des Schlauches etc.

Wo soll man injiziren? Ich muss gestehen, dass, besonders nach den Mosler-Hüter'schen Erfolgen, die Transfusion in die Arterie ihre grossen Vorzüge zu haben scheint, — allein die technischen Schwierigkeiten sind hier derartig, dass sie wohl nur von den gewandtesten Operateuren und auch von diesen nur in geeigneten Fällen in völlig zweckentsprechender Weise überwunden werden dürften. Höchst gefährlich scheint auch mir, im Anschlusse an unsere modernen grossen Chirurgen und Kliniker, die Transfusion in die Vene. Die von den Autoren angeführten gefahrbringenden Momente der Luftbeimengung, der Gerinnselbildung und daraus folgenden Embolie, der plötzlichen Drucksteigerung im rechten Herzen dürften genügen, um die hohe Gefährlichkeit dieser Operation, trotz der zahlreich berichteten günstigen Erfolge, in das rechte Licht zu setzen. Die Schwierigkeiten der intraarteriellen und die Gefahren der intravenösen Transfusion werden so gut wie ganz vermieden durch die von Ziemssen angeregte subcutane Blutinjektion von defibrinirtem, menschlichem Aderlassblute. Die Vorzüge derselben vor den beiden erstgenannten Methoden bestehen zunächst darin, dass das Kapillarnetz, gleichsam wie ein Filter, alle mechanischen Verunreinigungen des Blutes, Fremdkörper, Luftblasen, Gerinnsel aufsaugt und so die aus diesen entstehenden Gefahren fernhält, zu zweit aber dadurch, dass bei der in Folge von Massage angeregten, immerhin aber allmählich stattfindenden Resorption eine allmähliche Ueberführung des neuen Blutquantums in den Organismus stattfindet, wodurch eine plötzliche Drucksteigerung in dem oft schon durch Krankheit geschwächten Herzen vermieden wird. Ausser dieser mechanisch wirkenden, reinigenden und regulirenden Funktion des Kapillargebietes, welche Ziemssen selbst bei seiner Methode hervorhebt, scheint mir ferner ein erheblicher Nutzen derselben darin zu suchen zu sein, dass der Stoffwechsel des Kapillargebietes, besonders durch die Bildung von CO^2, welche durch die Stauung des transfundirten Blutes, sowie durch die gleichzeitig stattfindende Massage noch gefördert wird, zur Paralysirung des mit übergeführten und noch weiterhin sich

bildenden Fermentes wesentlich beiträgt, so dass das Blut, nachdem es vollends noch die CO^2 reichen Lymphwege passirt hat, als unschädlich in die venöse Blutbahn gelangen dürfte.

Von den peritonealen Transfusionen dürfte bei der gerade in dieser Operation äusserst schwierig zu handhabenden Antiseptik, sowie nach den Versuchen von Angerer „über Fermentintoxikation bei peritonealer Bluttransfusion" wohl gänzlich Abstand zu nehmen sein, trotz der schnellen und damit scheinbar günstigen Resorptionsverhältnisse, wie sie aus den Arbeiten von Hayem und Wegner hervorgehen. Da indessen in gewisser Weise die Resorptionsverhältnisse bei dieser Methode ähnlich liegen, wie bei der subcutanen Blutinjektion nach Ziemssen, so dürfte die bei der peritonealen Form stattfindende Fermentintoxikation ein Fingerzeig dafür sein, auch bei der subcutanen Methode vorsichtig zu sein und nicht zu grosse Mengen zu injiziren. Gänzlich gefahrlos, insbesondere in Bezug auf Fermentintoxikation, dürfte die von Nussbaum neuerdings wieder so warm empfohlene und für viele Fälle, insbesondere von akuter Anämie nach Blutverlusten, plötzlicher Herzschwäche sobenannte Autotransfusion zu betrachten sein. Mit Recht sagt Nussbaum: „Die Autotransfusion vergeudet keine Zeit mit Vorbereitung, sie bedarf keinen Apparat, immer und überall ist sie ausführbar. Man braucht das Blut nicht zu quirlen und zu seihen, sie bringt kein verändertes oder fremdartiges Blut in die Adern, kein Gerinnsel, keine Luft und keine Sepsis, es giebt kein Fibrinferment mit den furchtbaren Folgen der Gerinnungen und doch vermag sie gerade das, was geleistet werden soll, sicher zu erreichen". Aber die Verschiedenheit der Fälle in der Praxis ist so gross, dass der Werth des Besitzes einer möglichst grossen Fülle von Heilmitteln für scheinbar ein und dasselbe Krankheitsbild gar nicht hoch genug anzuschlagen ist. Es wird Fälle geben, wo wir weder mit der Nussbaum'schen Autotransfusion reichen werden, noch mit der Ziemssen'schen subcutanen Blutinjektion, sondern wo das entleerte Gefässsystem dringend der schnellsten Wiederfüllung, oder das

zersetzte, vergiftete, degenerirte Blut des Ersatzes, des plötzlichen oder des wiederholten, bedarf.

Schwerlich würde Mosler bei seinem Typhusfalle mit Autotransfusion, deren wundervollen Nutzen ja jeder Arzt aus der Praxis kennt, viel geholfen haben, — fraglich, ob er bei der drohenden Darmperforation, bei der grossen Prostration, bei der drohenden Wiederkehr der Darmblutung die Erschütterungen der Massage, die mit der subcutanen Methode verbunden, hätte riskiren dürfen. Das Resultat dieser Erwägungen: man soll auch hier, wie immer beim ärztlichen Handeln, individualisiren, nicht das Kind mit dem Bade ausschütten, das einfachste Mittel anwenden, wenn man mit dem einfachsten und ungefährlichsten auskommt, und vor dem gewagtesten nicht zurückschrecken, wenn man nach wissenschaftlichem Denken die Hoffnung hegen darf, damit ein Menschenleben zu retten. Kann man in einem Falle mit Autotransfusion auskommen und liegt der Fall so, dass man sie wegen der dabei stattfindenden Manipulationen anwenden darf, wird man sich mit der Autotransfusion bescheiden. Wenn nicht, dürfte sich als nächste Methode die subcutane Injektion empfehlen. Handelt es sich einfach um die Wiederfüllung des Gefässsystems nach erschöpfenden, akuten Blutverlusten, — nehmen wir an, dass die Autotransfusion versagt hat, so dürfte zur Aushilfe die Kochsalzinfusion[1]) genügen; ist's nöthig, lässt man, wie schon Ziemssen bemerkt, die subcutane Blutinjektion folgen. In manchen, besonders schweren Fällen wird auch diese Methode nicht gegnügen, vielleicht, wie aus den oben beispielsweise skizzirten Gründen, nicht anwendbar sein, — die Arterie ist leicht auffindbar, der arterielle Druck bei dem zu Operirenden gering, — so mache man die arterielle Transfusion, — gesetzt die Schwierigkeiten für diese sind zu gross, die erst erwähnten

---

1) Nach neuesten Empfehlungen (cf. Dührsen) dürften bei bedrohlichen Anämien Frischentbundener lauwarme Mastdarmeingiessungen genügen und nur bei mangelndem Sphincterschluss intravenöse 0,6 % Kochsalzinfusionen anzuwenden sein.

Methoden gleichfalls ohne Erfolg geblieben oder nicht anwendbar, — so wäre die intravenöse trotz aller ihrer Gefahren die indicirte.

Da die Sachen einmal so liegen, dass jede dieser Operationsmethoden gegebenen Falls zu Recht besteht, scheint mir damit die Aufgabe gestellt, im Laufe der Zeit durch Versuche und Zusammenstellungen der gemachten Erfahrungen, die Indikationen für die einzelnen Methoden schärfer zu präzisiren, vor der Hand aber die Methoden selbst nach Möglichkeit zu vervollkommnen, allenfalls die durch dieselben bewirkten Gefahren auf andere Weise zu paralysiren. Es wird nöthig werden, die Krankheiten, welche man durch Transfusionen zu heilen sucht, auch darauf hin zu untersuchen, ob nicht etwa bei ihnen und gerade durch sie bedingt schon an und für sich eine grössere Neigung zur Fermentbildung bestehe oder das Blut nicht schon an und für sich fermentreicher ist, als dasjenige eines sonst normalen Organismus. Muss es nicht Wunder nehmen, dass bei einer Krankheit, wie die Leukämie, die so reich ist an Quellen zur Fermentbildung, immer und immer wieder Transfusionen versucht wurden? Silbermann hat vor 2 Jahren in höchst einleuchtender Weise nachzuweisen gesucht, dass die essentielle Anämie, welche gleichzeitig als Hämoglobinämie, ähnlich derjenigen nach gewissen Vergiftungen, aufzufassen ist, in ihren schwersten Formen und Folgen zurückzuführen ist auf Fibrinfermentbildung mit ihren weitgehendsten Folgen. Wie, wenn man in ein derartig degenerirtes Blut gequirltes, und sei es selbst subcutan, transfundirte? Bei hartnäckigen Anämien und Chlorosen ohne derartige schwere Blutdegeneration dürfte dagegen nach Dionys, welcher von subcutanen Injektionen krystallisirter Hämoglobinlösungen wieder Abstand nahm, Ziemssen sowie nach anderen Autoren die subcutane Injektion wiederholter, kleiner Blutquanta mit Erfolg und ohne Nachtheil zu verwerthen sein.

Nach dieser kurzen Besprechung der herrschenden Methoden der Transfusion, sowie nach der Skizzirung der Indikationen derselben sei es gestattet, nochmals an die Frage heranzutreten,

ob nicht durch geeignete Maassregeln den nächsten Folgen der Fermentintoxikation vorgebeugt werden könnte. Ich erwähne hier einen Versuch von Landerer, die Fermententwickelung in dem transfundirenden Blute durch Zusatz einer mit CO^2 gesättigten 6‰ Kochsalzlösung zu hemmen. Landerer meint, dass dieselbe gerinnungswidrig wirke, „weil die CO^2 die Kochsalzlösung überhaupt sauer mache". Er sagt: „Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die Berührung mit dem atmosphärischen Sauerstoff ein wesentliches Moment für die Entstehung des Fibrinfermentes abgiebt. Durch das Schütteln mit einer aus blosser CO^2 bestehenden Atmosphäre hat die Kochsalzlösung ihren Vorrath an absorbirtem Sauerstoff verloren und auch nachher noch, nach dem Erwärmen bis etwa 15^0, wo die CO^2 die Flüssigkeit allmählich wieder verlässt, bildet das eben entwichene Gas vorerst noch eine schützende Hülle für die Lösung. Dieser Schutz wird um so sicherer, wenn man den die Mischung enthaltenden Cylinder auch noch mit einem CO^2-Entwickler verbindet und während der Transfusion in dem Maasse CO^2 nachströmen lässt, als von der Mischung unten in die Vene abfliesst." Abgesehen davon, dass der ganze Apparat bei der praktischen Transfusion viel zu komplizirt sein würde, abgesehen ferner davon, dass es schwer halten dürfte, die Menge der anwendbaren und anzuwendenden CO^2 in sicherer Weise zu reguliren, geht aus meinen Versuchen über Blutgerinnung mit den oben beschriebenen Kohlensäuredurchströmungsapparaten zur Genüge hervor, dass selbst der grösste Ueberschuss an CO^2 und die energischste Versetzung des Blutes mit derselben ausserhalb des lebenden Körpers nur im Stande ist, die Wirksamkeit des Fermentes auf eine Zeit hintenanzuhalten, nicht aber die Bildung des Fermentes selbst zu hemmen, so dass nach Ablauf einer bestimmten Frist das in dem schnell absterbenden Blute entstandene Ferment selbst die grösstmögliche Menge CO^2 in ihrer Wirkung überwiegt und das Blut zur Gerinnung bringt. Landerer giebt an, dass die Transfusionsversuche, ausgeführt mit Blut, welches er um das fünffache mit einer derartigen CO^2-haltigen 6‰ Koch-

salzlösung verdünnt hatte, günstig ausgefallen seien. Ich beobachtete in derartig präparirtem Blute eine meist sehr schnell durch die ganze Flüssigkeit stattfindende, mehr oder minder feinflockig ausfallende Fibringerinnung. Immerhin dürfte die von Landerer vorgeschlagene Methode als eine dankenswerthe Anregung zu weiteren Versuchen zu betrachten sein, zu denen mir jetzt leider Zeit und Gelegenheit mangelt. Eine weitere Anregung zu derartigen Vesuchen möchte ich durch den Hinweis auf eine neuerdings von Mayet vorgeschlagene Methode zur Herstellung einer passenden Verdünnungsflüssigkeit für Blut behufs der Zählung der Blutkörperchen geben. Ist eine derartige Flüssigkeit zu diesem Zwecke tauglich, so darf man a priori wohl annehmen, dass sie wenig oder gar nicht schädigend, ja sogar konservirend auf die Blutkörperchen einwirke, was für den Zweck der Transfusion oder Infusion augenscheinlich von der grössten Bedeutung sein müsste. Mayet empfiehlt für seinen Zweck folgende Mischung: „2 g neutrales phosphorsaures Kalium werden in 100 g Aq. dest. gelöst und diese Lösung mit Rohrzucker versetzt, bis die entstandene Mischung das spezifische Gewicht von 1085 erreicht". — Bei der Untersuchung über die Gerinnungszeit des venösen Blutes, welche ich bei einem Kaninchen anstellte, dem behufs einer anderen Untersuchung wenige Minuten vorher eine Rohrzuckerlösung in's Blut gespritzt war, ergab sich gegenüber der Gerinnungszeit bei gleich grossen und sonst gleich gehaltenen Kaninchen eine sehr erhebliche Verzögerung der Gerinnung, welche ich mir nur durch die Verbrennung des Zuckers zu CO^2 erklären konnte. Die Thiere, denen behufs jener anderen Untersuchung Rohrzuckerlösung in das Blut gespritzt war, zeigten sämmtlich in keiner Weise ein krankhaftes Verhalten. Vielleicht dürfte es sich empfehlen, die nur das Gefässsystem füllende, aber nicht gleichzeitig nährende, bisher empfohlene Kochsalzlösung durch eine in der obigen Weise oder ähnlich kombinirte Zuckerlösung zu ersetzen. Vielleicht dürfte eine derartige Zuckerlösung, versetzt mit phosphorsaurem Natrium und 0,6 % Chlornatrium, welch beiden Salze ja bekanntlich Blut-

körperchen konservirende Eigenschaften besitzen, geeignet sein zur Verdünnung des zu transfundirenden, defibrinirten Aderlassblutes, — vielleicht dass es gelänge, eine derartige, die Blutkörperchen in ihrer Lebensfähigkeit erhaltende und gleichzeitig etwa gebildetes Ferment paralysirende Mischung herzustellen, welche auf Blutwärme gebracht, fähig wäre, das in ihr direkt aufgefangene Aderlassblut bis zur Ueberführung in die Ader flüssig und lebensfähig zu erhalten! — denn wie ich bereits mehrfach erwähnt und betont habe, genügt bei dem aus dem lebenden Körper entnommenen Blute zur Flüssigerhaltung desselben und zur Vermeidung der Fibrinfermentbildung keineswegs das Vorhandensein der Kohlensäure oder eines der andern die Fermentwirkung hemmenden Mittel: die Erhaltung der Lebensfähigkeit des Blutes allein kann die Bildung des Fermentes verhindern helfen, — die Kohlensäure und die übrigen gerinnungswidrigen Substanzen hemmen nur auf begrenzte Zeit seine Wirkung!

Von dem Augenblicke an, in welchem der Körper des zu Operirenden das transfundirte oder injizirte Blut aufgenommen hat, liegt es nicht mehr in unserer Macht die Bildung des Fibrinfermentes zu hindern, wir können dann höchstens noch versuchen, die Wirksamkeit des bereits gebildeten oder durch weiteren Zerfall des transfundirten Blutes sich noch neu bildenden Fermentes zu paralysiren. Dies Bestreben wird sich bei jeder Art von Fermentintoxikation geltend machen müssen, sei es, dass dieselbe den ganzen Körper oder nur ein einzelnes Organ betrifft. Nach den bisherigen Ausführungen liegt es am nächsten zu versuchen, das Blut des Kranken kohlensäurereicher zu machen. Da dies durch eine Einschränkung der CO^2-Ausfuhr nicht zulässig ist, ergiebt sich die Einführung der CO^2 in Form von Speisen und Getränken, von Medikamenten. Ueber die für unseren Zweck unzulängliche Wirkung der kohlensäurehaltigen Getränke werden wir durch eine Arbeit von Quincke aufgeklärt, aus welcher hervorgeht, dass die in Getränken eingeführte Kohlensäure in viel zu geringer und allmählicher Weise resorbirt wird, um irgend eine erheblichere

Wirkung vom Blute ausüben zu können. Quincke sagt: „Man sieht, dass bei der denkbar günstigsten Annahme, die im Getränk zugeführte CO^2-Menge zu gering ist, um ihr nach der Aufnahme ins Blut eine wesentliche oder mehr als ganz vorübergehende Wirkung auf irgend ein Organ zuschreiben zu können; ganz geringfügige Steigerungen des Stoffwechsels müssten in dieser Beziehung viel intensiver wirken".

Es dürfte sich nach diesem und nach den voraufgegangenen Erwägungen empfehlen, bei drohender oder vorhandener Fibrinfermentintoxikation zunächst solche Substanzen zur Darreichung gelangen zu lassen, welche vom Organismus schnell resorbirt und im Kreislaufe leicht zu CO^2 verbrannt werden: Alkohol, Kohlenhydrate, Pflanzensäuren. Hiermit in Uebereinstimmung scheint sich mir die wohlthätige Wirkung zu befinden, welche CO^2- und alkoholhaltige Getränke, Fruchtlimonaden und dergleichen im Fieber hervorbringen. Zur Vergleichung der Wirkung möchte ich die mehrfach berichteten Fälle hier erwähnen, in denen Menschen, welche von giftigen Schlangen gebissen waren, deren Gift höchst wahrscheinlich ja gleichfalls als ein Ferment anzusehen ist, angeblich dadurch gerettet wurden, dass man ihnen Alkohol bis zur schweren Berauschung zu trinken gab. Ich erwähne bei dieser Gelegenheit ferner die beim Abschliessen dieser Arbeit im vorigen Jahre erschienene Schrift von Prof. Ebstein über die Zuckerharnruhr, in welcher derselbe das Wesen der letzteren aus der Ueberhandnahme des diastatischen Fermentes im Blute in Folge von ungenügender CO^2-Bildung erklärt und als Therapie ausser der Vermeidung der zuckerbildenden Kohlenhydrate gesteigerte Muskelthätigkeit behufs erhöhter CO^2-Bildung im Muskel, sowie den reichlichen Genuss von Fett empfiehlt, „da dasselbe, ohne ein zuckerbildendes Zwischenprodukt zu liefern, zu Kohlensäure und Wasser verbrennt". Ich erinnere schliesslich an meine obigen Ausführungen über die proportionale Zunahme der CO^2 und die Bedeutung derselben für die Erhaltung des Organismus in Zuständen desselben, in welchen gleichzeitig eine Vermehrung des Fibrinfermentes stattfindet, — eine Art der chemischen Selbst-

regulirung im Körper, welche sich vielleicht vergleichen lassen dürfte mit der Sistirung der Gährung in gährenden Flüssigkeiten, sobald der durch die Gährung entstandene CO^2-Gehalt derselben eine gewisse Grenze erreicht hat.

Die Darreichung der genannten Substanzen wird sich im wesentlichen nach der Art der drohenden Fermentintoxikation richten müssen. Ist schnelle Hilfe nothwendig, wie bei den Transfusionen, so werden wir, um die Resorption zu beschleunigen, CO^2-Zucker- und Alkoholhaltige Getränke geben, die dabei gleichzeitig noch den Werth des Excitans haben: Champagner, Cognac mit Selters und Zucker, mit Fruchtlimonade, Portwein u. dergl. Die Darreichung von Mineralsäuren würde unseren Zwecken nur hinderlich sein, da nach den Arbeiten von Walther u. anderen der CO^2-Gehalt des Blutes durch Säurezufuhr abnimmt. Hingegen möchte ich die Frage aufwerfen, wie sich die CO^2-Verhältnisse im Blut gestalten werden, wenn wir demselben zunächst ein gewisses Quantum von Bikarbonaten zuführen und erst, wenn wir deren Resorption ins Blut als geschehen ansehen dürfen, die Säureeinfuhr folgen lassen? — Darf man nicht annehmen, dass jetzt eine vermehrte Absonderung von CO^2 aus dem Blute mit Schonung des ursprünglichen Vorrathes an Kohlensäure und kohlensauren Salzen stattfinden wird? Gleichzeitig würde, gesetzt, dass wir zuerst Natr. bicarbonic. und zu zweit acid. phosphoric. gereicht hätten, — die reichlichere Bildung von phosphorsaurem Natron etwaige Fibrinfermentwirkungen in den Nieren, wie wir sie nach Transfusionen ja in Gestalt von Verstopfung der Harnkanälchen finden, unter Umständen wirksam verhindern können. Vielleicht dürfte sich eine derartige Medication überhaupt bei gewissen Formen von Nephritis empfehlen, in welchen ein allzu reichliches Vorkommen von fibrinösen Harncylindern eine Verstopfung der Niere und deren Folgen befürchten lässt. Mir will scheinen, als ob die günstige Wirkung der Alkalien, wie des Natr. bicarb. bei der Pneumonie, die beliebte Darreichung der Alkoholica mit eingeschlossen, auf die antifermentative Wirkung der bei solcher Medication in den Lungen reichlicher zur Absonderung gelangen-

den CO^2 zu setzen sei[1]). Von besonderer Wichtigkeit scheint mir eine derartige CO^2-Wirkung in den Zuständen werden zu können, welche heutzutage mit dem Namen der globulösen Stase benannt werden, wie sie als hochgradige Fibrinfermentintoxikationen nach Transfusionen, Vergiftungen, septischen Fiebern, gewissen Arten von essentieller Anämie beobachtet werden.

Es liegt nahe zu versuchen, die Reihe der dem Fibrinferment feindlich wirkenden Mittel zu erweitern. Schon Armin Köhler hat versucht, eine medikamentöse Behandlung der Fibrinfermentintoxikationen anzuregen, indem er empfahl, „eiternde Wunden bei Pyämiegefahr mit einem die Fermententwickelung hintenanhaltenden Stoffe, etwa mit schwefelsaurer Magnesia zu bestreuen, natürlich in Verbindung mit antiseptischen Stoffen. Er empfiehlt ferner eine ausgedehntere therapeutische Anwendung des Mittels bei septischen Zuständen, indem er von demselben eine Verminderung der Fermentbildung im Blute erhofft". — Richardson will beim sogenannten phagedänischen Croup, nachdem er bei mehreren voraufgegangenen Todesfällen im Herzen ausgedehnte Gerinnungen gefunden hatte, durch Einathmung von Ammoniak-Chloroformdämpfen in einem Falle Heilung gesehen haben. Beide Vorschläge entbehren vorläufig einer Basis. Von Wichtigkeit erscheint mir hingegen die Anwendbarkeit des Chinin für manche Fälle von Fermentintoxikation. Nach Pflüger und Zuntz hemmt Chininzusatz ausserordentlich die Fermentbildung im Kaninchenblute. Nach Buss fällt ausserdem nach Darreichung von 1,5 — 3,5 Chinin die Ausscheidung der Kohlensäure aus den Lungen beträchtlich und zwar schon vor Herabsetzung der Temperatur (Binz). Dazu kommt die Wirkung des Chinin auf die Entwickelung und Lebensfähigkeit der pathogenen Mikroorganismen, die die Entstehung von Ferment zu begünstigen dringend verdächtig sind. So dürfte die günstige Wirkung des Chinin bei mancher Form von Fermentintoxika-

[1]) Vergl. hierzu pp. 13 u. 91 Anm.

tion, z. B. bei septischen Fiebern, geradezu als eine dreifache zu bezeichnen sein. Diesen Betrachtungen entsprechen die günstigen Erfahrungen über die Wirkung des Chinin am Krankenbette in septischen und anderen schweren fieberhaften Erkrankungen, wie ich sie selbst mehrfach in schweren Diphteritisfällen zu beobachten Gelegenheit hatte, in denen man an eine gleichzeitige Bildung von Fibrinferment in Folge der ursprünglichen Krankheit und der aus dieser entstehenden allgemeinen Blutdissolution wohl denken dürfte. In wie weit die in septischen und anderen schwer fieberhaften Zuständen oft so äusserst günstige Wirkung des neuerdings sich immer mehr bahnbrechenden Antipyrins auf eine der Wirkungsweise des Chinin ähnliche, antifermentative Wirkung desselben zurückzuführen ist, bedarf weiterer Untersuchungen[1]).

Im Anschlusse an diese Erwägungen sei zugleich der Hinweis gegeben auf die prophylaktische Vermeidung von Gelegenheiten zur Resorption von Fibrinferment aus Abscessen durch zeitige Spaltung und ausgiebige Drainage, aus eitrigen Wundflächen, wie bei Diphtheritis faucium, durch fleissige Berieselung in der einen oder anderen Form, durch Vermeidung von Losbröckelung und Verschleppung eitriger Thromben bei Phlebitis durch absolute Ruhe und Antisepsis, sowie der möglichsten Verhütung der Phlebitis selbst durch zeitige und vorsichtige Behandlung von Varicen durch Kompression und Massage behufs Hebung der Thätigkeit der Gefässwände, sowie insbesondere durch die peinlichste Antiseptik bei Aderlässen und sonstigen Verletzungen grösserer Gefässe. Wie viel durch eine zuverlässige Antiseptik auch auf diesem Gebiete geleistet werden kann, erhellt aus einer Veröffentlichung von Hans Schmidt „über den seitlichen Verschluss von Venenwunden durch Abklemmung und Liegenlassen der Klemmen“ (Berl. Kl.

---

[1]) Ob umgekehrt die angebliche „blutstillende“ Wirkung des Kreosot und anderer Medikamente auf einer durch diese Mittel beförderten Fermentbildung im Blute oder worauf sont beruht, bedarf gleichfalls wohl näherer Untersuchungen.

W. N. 19. 87.), nachdem bereits 1882 durch Braun (s. ebds.) darauf hingewiesen war, dass „in völlig aseptisch verlaufenden Fällen höchst wahrscheinlich ein direkter Verschluss der seitlich verschlossenen Venenwände zu Stande komme bei gleichzeitigem Erhaltenbleiben des Gefässlumen für die Cirkulation: Diese Vermuthungen Braun's hat Schmidt durch eine Reihe von Experimenten und Untersuchungen als richtig erwiesen und damit gleichzeitig einen neuen Beweis für die Lebensenergie der Gefässwand sowie für die Bedeutung der Integrität derselben für den das Gefäss durchströmenden Blutstrom erbracht.

Es erübrigt zum Schlusse der ganzen Arbeit darauf hinzuweisen, dass die gerinnungshemmende Wirkung der CO^2 nicht immer eine erwünschte sein dürfte; so fragt es sich, — und dürfte diese Frage wohl einer eingehenden Untersuchung werth sein, — ob alle jene Momente, welche wir oben als CO^2 erzeugende willkommen hiessen, bei Blutungen, besonders aber bei solchen innerer Organe, bei Nierenblutungen, Menorrhagien, Lungen- und Magenblutungen, Apoplexien, am Platze sein dürften, oder ob man, besonders bei sich wiederholenden Blutungen, hier nicht durch eine Vermeidung überreicher CO^2-Quellen eine Verminderung zur Neigung frischer Blutungen, — ich denke auch speziell an die bis jetzt in ihrem Wesen so dunkelen Ursachen der Hämophilie, — eventuell eine leichtere Sistirung der bestehenden durch eine geeignete Aenderung der Diät und mit dieser des Stoffwechsels erzielen könnte. Es ist vor wenigen Jahren bereits einmal von Neudörfer auf das Verhältniss der Gase zur Blutstillung hingewiesen worden, und zwar auf die „koagulirende und Kontraktion auslösende“ Eigenschaft des Sauerstoff, und die Vasamotoren „lähmende“ CO^2. „Da für ihn die Koagulation bei der Hämostase nur nebensächliche Bedeutung hat, so sieht er die ideale Hämostase in der Wirkung auf die Vasamotoren und empfiehlt, auf Grund mehrjährigen Gebrauches, während des Operirens die Wundfläche mit dem auch antiseptisch vortrefflichen Wasserstoffsuperoxyd zu betupfen“. — Inwieweit diese Anschauung gerechtfertigt ist, nach welcher wir also die Wirksamkeit der

Kohlensäure bei Blutungen innerer Organe in doppelter Beziehung ins Auge zu fassen hätten, dürfte wohl noch durch eingehende weitere Untersuchungen festzustellen sein.

Es sollte mich freuen, wenn ich durch diesen Beitrag zur Geschichte des Fibrinfermentes erneutes Interesse für diese ganze Frage, welche für unsern gesammten Organismus von so ausserordentliche Bedeutung ist, erweckt und einige Anregung zu weiteren Untersuchungen gegeben hätte.

Litteratur-Notizen [1].

I. und II. Kapitel.

Alex. Schmidt: Archiv für Anatomie und Physiologie. 1861 p. 545. 1862 p. 428.

— — Hämatologische Studien, Dorpat, 1865 p. 25.

— — Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen in den eiweissartigen, thierischen Körperflüssigkeiten. Dorpat, 1876.

— — Bericht der k. sächs. Gesellschaft d. Wissenschaft. M. ph. Kl. 1867 pp. 30 und 99.

— — Ozon im Blute. Dorpat, 1862.

— — Archiv für pathol. Anatomie. 1868 XLII p. 249.

— — Pflüg. Archiv V. 481. Ueber die Faserstoffgerinnung.

— — VI. 413. Desgl.

— — VIII. 93. Bemerkungen gegen Aronstein.

— — IX. 353. Beziehung des Faserstoffes zu den farblosen und rothen Blutkörperchen.

— — XI. 1. Untersuchung des Blutserums u. s. w.

— — XI. 291. Beziehung der Gerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes.

---

1) Der Verf. hat auch diejenigen Arbeiten und Werke in das Litteraturverzeichniss aufgenommen, durch deren Einsicht und Studium er Anregung und Förderung für seine Arbeit erhielt, ohne dass er sie des weiteren für dieselbe benutzt oder in derselben citirt hat, in der Voraussetzung, damit anderen, welche sich für gleiche oder verwandte Gebiete interessiren, einen Gefallen zu erweisen. Diejenigen Arbeiten, die der Verf. nur im Citat od. Referat kennen lernen konnte, sind mit einem * bezeichnet.

Alex. Schmidt: XI. 515. Ueber die Abstammung des Fibrinfermentes.

— — XIII. 93. Beziehung des Kochsalzes zu thier. Fermentprozessen.

— — XIV. 146. Bemerkung gegen Hammarsten.

Virchow: Ges. Abhandlungen, über den Faserstoff.

Otto Groth: Diss. Dorpat, 1884, über die Schicksale der farblosen Elemente im kreisenden Blute (pp. 83—89).

(Abkürzung der Gerinnungszeit, selbst des venösen Blutes nach Einspritzung von lymphoiden Zellen in die Vena jugularis.)

Nasse: Das Blut, p. 40 ff.
Anderson*: Froriep's Notiz. 1884, p. 676.
} lassen die Gerinnung vom Plasma ausgehen, in ursprünglich strukturloser Beschaffenheit.

Laker*: Wiener Sitzungsberichte. 1884. XC. Abth. III.

Schmiedeberg: Archiv für exp. Pathol. u. Pharmac., synthetische Prozesse im Thierkörper.

Loew: Ueber die chemische Natur der ungeformten Fermente. Pflüg. Arch. XXVII. 203.

— — Ueber Eiweiss und Pepton. Pflüg. Arch. XXXI.

— — Ein weiterer Beweis, dass das lebende Protoplasma eine andere chem. Konstitution besitzt als das abgestorbene. Pflüg. Arch. XXX.

— — und Bokorny: Ein chem. Unterschied zwischen lebendem und todtem Protoplasma. Pflüg. Archiv XXV.

— — Ueber das Absterben pflanzlichen Protoplasmas unter verschiedenen Bedingungen. XXVI. u. XXVIII ebends.

— — Ueber den verschiedenen Resistenzgrad im Protoplasma. XXXV ebendas.

— — Hypothese über die Bildung des Albumins. Pflüg. Arch. XXII.

Foà e Pellacani*: Ueber das fibrinogene Ferment und über die toxische Wirkung einiger frischer Organismen. Arch. per le sc. med. VII. 9. 85. Refer. v. Prof. Kobert, Dorpat. Schmidt's Jahrb. 210. p. 217.

C. Holzmann: Ueber das Wesen der Blutgerinnung. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1885. 3. u. 4. Heft.

Cl. Bernard*: Leçons de physiologie experiment. 1856. T. II.
(Bildung von diastat. Ferment bei der Zersetzung von Hämoglobin.)

Tiegel: Pflüg. Archiv. VI. 249, über eine Fermentwirkung des Blutes.

Nikolsky*: Zur Darstellung des Trypsin und seine praktische Anwendung. Protokoll d. naturw. Ver. zu Kasan. 1884 (russ.)
(Betreffend: Fermentbildung aus zersetzten Eiweisssubstanzen.)

Grohmann: Diss. Dorp. 1884, über die Einwirkung des zellenfreien Blutplasmas.

Sachsendahl: Diss. Dorp. 1880; über gelöstes Hämoglobin im cirkulirenden Blute.

Bizzozero: Virch. Archiv. Bd. 90. 1882; über einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung.

Löwit: Ueber die Beziehung der Blutplättchen zur Blutgerinnung und Thrombose. Prag. med. Wochenschr. 1886. Nr. 6.
(Ref. v. Neelsen-Dresden.)

Rauschenbach: Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Mit einem Anhange betreffend die Blutplättchen von Bizzozero.

Mayer*: Die Lehre von den chem. Fermenten. 1882.
(Weist das Fibrinferment mit dem Chymosin in die Gruppe der albuminbildenden Enzyme.)

Lea und Green*: Journal of physiology. Vol. IV. p. 380.
([Ref. Centrblt. f. med. Wissenschft. 1884. N. 42. p. 740.] Herstellung von Fermentlösung durch Auswaschen von Fibrin mit 8% Kochsalzlösung.)

v. Gorup-Besanez: Ueber die Einwirkung des Ozons auf organische Verbindungen. Annalen der Chem. u. Pharm. Bd. 110. p. 86. 1859.

— — Pflüg. Arch. Bd. XV. Zur Abwehr.
(Bezüglich Schmidt's Abhandlung: Ueber die Beziehung der Faserstoffgerinnung. Pflüg. XI.)

Joh. Dogiel: Centralblatt f. med. Wissenschaft. 1875 N. 30.
(Zerstörung der rothen Blutkörperchen durch Ozon).

— — Archiv du Bois-Reymond. 1879 p. 222 u. 1883 p. 357.
(Behauptet, dass die Fibrinbildung in Wechselwirkung zur Geldrollenbildung der roth. Blutkörperchen stehe.)

Landois: Centralblatt f. med. Wissenschaft. 1874 p. 419—422.
(Fibrinbildung aus rothen Blutkörperchen etc.)

Heynsius: Archiv f. d. gesammte Physiol. III. p. 414 1870.
(Der direkte Beweis, dass die rothen Blutkörperchen Fibrin liefern.)

Virchow: Ges. Abhdlg. 1856 (über dasselbe).

Mantegazza*: Centralblatt f. med. W. 1868 p, 292.
(Sucht zu beweisen, dass Stoffe, welche rothe Blutkörperchen aufzulösen im Stande sind, die Fibrinausscheidung vermehren.)

Semmer: Ueber die Faserstoffbildung im Amphibien- und Vogelblut. Diss. Dorpat 1874.

Deutschmann: Beitrag zur Kenntniss des Blutfaserstoffes. Pflüg. Archiv 11. Bd. p. 509.

Landwehr: Pflüg. Archiv 23. 538. Ueber den Eiweisskörper (fibrinogene Substanz) der vesicula seminalis der Meerschweinchen.

Hammarsten: Pflüg. Arch. Bd. XVII. p. 413
Bd. XIX. p. 563
Bd. XXII. p. 431
Bd. XXIV. p. 211
} Zur Lehre von der Faserstoffgerinnung.

— — Bd. XXX.: Ueber den Faserstoff und seine Entstehung aus dem Fibrinogen.

— — Untersuchungen über die Faserstoffgerinnung*. Nova act. Reg. Soc. Scient. Ser. III. Vol. X.

— — Zeitschrift f. ph. Ch. Bd. VIII. Ueber die Anwendbarkeit des Magnesiumsulfates zur Trennung und quantitativen Bestimmung von Serumalbumin und Globulin.

Denis*: Nouvelles études chimiques, physiologiques et médicales sur les substruces albuminoides, Paris 1856.

— — Mémoire sur le sang. Paris 1859.

Hayem*: Union médicale 1882.

— — Comptes rendus 1877.

— — Leçons sur les modifications du sang. Paris 1882.

III. und IV. Kapitel.

Naunyn: Untersuchungen über Blutgerinnung im leb. Thiere. Lpzg. 1873. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. I.

Birk: Fibrinferment im leb. Organismus. Diss. Dorpat 1880.

Jacowicky: Zur physiol. Wirkung der Bluttransfusion. Diss. Dorpat. 1875.

Armin Köhler: Ueber Thrombose, Transfusion, Eiter und septische Infektion und deren Beziehung zum Fibrinferment. Inaug.-Dissert. Dorp. 1877.

Edelberg: Ueber die Wirkung des Fibrinfermentes im Organismus, ein Beitrag zur Lehre von der Thrombosis und vom Fieber.
(Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.)

Francken: Blutgerinnung im leb. Körper und ihre Folgen. Inaug.-Diss. Dorpat 1870.

H. Vierordt: Archiv d. Heilkunde, 19. Jahrgang 1878.
(Siehe daselbst in Betreff Beschleunigung der Gerinnung in krankhaften Zuständen des Körpers.)

Lehmann*: Lehrbuch der phys. Chem. II. Bd. 1850.

Müller*: Beobachtungen zur Analyse der Lymphe, des Blutes.

Wunderlich*: Handbuch der Pathol. u. Ther. 1852.

Landois: Handbuch der Physiologie
Cohnheim: Vorlesungen über Pathol. } in Betreff Zerfall von Zellen und Stoffwechselvorgänge im Fieber.

Genzmer und Volkmann: Ueber sept. u. asept. Wundfieber. Volkmann's Samml. kl. Vortr. N. 121.

Vierordt, d. Ä., Arch. f. phys. Heilkunde. 1854 Bd. XIII.
(Ueber das Aufsaugen von Flüssigkeiten nach Aderlässen).

Sigwart*: Arch. v. Reil. Bd. XII.
(Erklärt die schnellere Gerinnung des Blutes nach Aderlässen durch Verminderung des Fibrin.)

H. Vierordt: w. o.
(Ueber die schnellere Gerinnung nach Aderlässen.)

Cohnheim: w. o.
(Ueber die Beschaffenheit des Blutes nach grossen Blutverlusten.)

Jak. Otto:
(Ueber das Verhalten des Blutes nach Aderlässen).
Untersuchungen über die Blutkörperchenzahl u. den Hämoglobingehalt des Blutes. Pflüg. Arch. Bd. 36. 1885, p. 57.

Oertmann: Ebendas. XV. p. 381. Ueber den Stoffwechsel entbluteter Frösche.

Puls: Ebendas. XIII. 176, über quantitative Eiweissbestimmungen des Blutserums und der Milch.

Gscheidlen: Ebendas. VII. 530; über die Blutmenge bei Kaninchen etc.

Samson-Himmelstjerna: Ueber leucäm. Blut nebst Beobachtungen betreffend die Entstehung des Fibrinfermentes. Diss. Dorpat 1885.

Cohnheim: Vorlesungen etc. s. über Entzündung, Charakter und Unterschiede der Exsudate, Schicksale der Eiterkörperchen in den Exsudaten;

— — über Diphtherie und Pseudomembranen.

Weigert: Virch. Arch. Bd. 79 p. 87. Eitergift.

— — Eulenburg's Realencyklopädie. „Entzündung".

E. Eichwald*: Beitr. zur Chemie d. Gewebsbild. Substanzen. Berl. 1873 p. 160.

Ziegler: Allgem. pathol. Anatomie.
(Ueber Blutgerinnung, Koagulationsnekrose, Arbeit v. Peters, fibrinöse Exsudate.)

Klemperer: Ueber die Beziehung der Mikroorganismen zur Eiterung, Zeitschrift für klin. Med. 1885 Bd. X p. 158.
(c. f. Ref. v. Jaffé, Centralblatt für Chir. N. 51. 86).

Riedel: Ueber das Verhalten von Blut, sowie von indifferenten und differenten Fremdkörpern in Gelenken. Dtsch. Zeitschrift f. Chir. Bd. XII. S. 447.

Nicaise*: des empanchements sanguins intraartic. Gaz. des hôp. N. 80 1881.

Secher*: Ueber Haemarthros genu und dessen Behandlung mittelst Punktion, Hosp.-Tidende 2 R. VII. 26. 27. 1880.
(Ref. in Schmidt's Jahrb. 1880—1887, 61.)

v. Wahl*: Petersb. med. Wochenschrift N. 51 1879.

Angerer: Untersuchungen über die Resorption von Blutextravasaten.

Schede: Centralblatt f. Chir., N. 42, p. 657 1877.
(Ueber Blutergüsse u. s. w.)

Orth: Beitrag zur Kenntniss des Verhaltens der Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasaten. Virch. Arch. Bd. 56 1872.

Penzold: Ueber das Verhalten von Blutergüssen in serösen Höhlen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 18, p. 542 1876.

Cordua: Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen. Berlin 1877.

Ledderhose: Beiträge zur Kenntniss des Verhaltens von Blutergüssen in serösen Höhlen. Strassburg 1885.

Dieffenbach*: Ueber Transfusion des Blutes. Berl. 1828.

Joh. Müller*: Handbuch der Physiol. Bd. I.
(Defibr. Blut.)

Prevost*: Bibliothèque universelle de Gen. 1821. T. XVII.
(Defibr. Blut.)

Panum: Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Transfusion, Embolie und Blutmenge. Berl. 1864.

Bischoff*: Müller's Arch. f. Anat. u. Physiol. 1835. p. 347 bis 377 1838.
(Defibr. Blut.)

Albertoni*: Die Transfusion des Blutes und der Stoffwechsel. Moleschott's Unters. XIII. 2. Heft p. 2.

du Cornu*: Wiederübertragbarkeit des länger aus dem Körper entfernt gewesenen Blutes.

Albanese*: sette casi di transfusione di sangue. Annali universali Gen. p. 125.
(Art. Transf.)

Hueter: Die art. Transfus. Arch. f. kl. Chir. Bd. XII. p. 1 und 7 1871.

Mosler: Ueber art. Transf. defibr. Menschenblutes bei Darmblutung im Verlaufe von Typh. abdomin. Berl. klin. Wochenschrift 1875, N. 20.

Mosler: Ueber Transf. defibr. Menschenbl. bei Leukämie und Anämie.

— — Pathol. und Therapie der Leuk. Berl. 1872.

Rautenberg*: Die Transfusion des Blutes. St. Petersb. med. Zeitschrift XIII, p. 261—302.
(Gegen Transf.)

Mittler*: Vers. über d. Transf. des Bl. Wien.
(Gegen defibr. Bl.)

Martin*: Ueber Transf. bei Blutungen Neuentbundener.
(Gegen defibr. Bl.).

Jacowicky: } s. o.
A. Köhler: }

P. Scheel*: Die Transfusion des Blutes. Kopenhagen 2 Bd. 1801 u. 1802.

v. Belina-Swiontkowsky: Transfusion des Blutes. Heid. 1869.

— — de la transf. du sang. défébriné*. Paris 1871.

Löwenthal*: Transfusion des Blutes. Heidelb. 1871.

Neudörfer: Beitr. z. Bluttransfusion. Leipz. 1872.

Gesellius: Die Transfusion des Blutes. St. Petersb. 1873.
(Für d. unmittelbare Thierbluttransf. nach Denis.)

Küster: Arch. f. klin. Chir. Bd. XIII.
(Direkt. Thierbluttr.)

Hasse: Die Lammbluttransf. b. Menschen. 1874.

Fiedler und Birch-Hirschfeld: Zur Lammbluttransfus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1874 XIII.

Cohnheim: cf. Transfusion.
(In Vorlesungen u. s. w.)

Wegner: Chir. Bemerkungen über d. Peritonealhöhle. Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. Bd. XX.

Obalinsky*: Prezled lekarsy. N. 9 u. 10. (Polnisch.)
(Ref. im Jahresber. v. Virch. — Hirsch. 1880. I. p. 315).
(Ueber Zunahme der roth. Blutkörp. nach periton. Transfus.)

Hayem*: Compt. rend. XCVIII p. 749.
(Aufnahme v. roth. Blutkörp. in d. Gefässbahn nach periton. Transfus.)

Maas: Ueber intraperiton. Bluttransf. b. Thieren. Diss. Königsberg 1881.

Ponfick: Wiener med. Blätter. 1879 p. 846.
(Im 57. Jahresbericht der schles. Gesellschaft für vaterländische Kultur. 1879. p. 60.)
— — Ueber peritoneale Transfusion und deren Bedeutung für die Vermehrung der rothen Blutkörp. im Blute.
— — Congress f. innere Medizin. 1883. p. 210 u. 211.
(Ueber Hämoglobinämie.)
v. Bergmann: Die Schicksale der Transfusion im letzten Dezennium. Rede u. s. w. Berlin 1883.

Lebert*: Krankht. der Blut- u. Lymphgefässe. 1867.
Durante*: Untersuchungen über die Entzündungen der Gefässwände. Wien. med. Jahrb. 1871 p. 321.
Kocher*: Ueber die feineren Vorgänge bei der Blutstillung durch Akupressur, Ligatur und Thrombus. Langenb. Arch. Bd. II, 69. p. 660.
Porta*: Ueber die Zeit des Eintrittes eines Thrombus.
Baumgarten: Ueber die sogenannte Organisation des Thrombus. 1877.
— — Ueber den neueren Standpunkt in der Lehre der Thrombose. Berl. kl. W. N. 24. 1886.
Cohnheim: Vorlesungen u. s. w., cf. Thrombose.
Zahn: Ueber Thrombose. Virch. A. Bd. 62. pp. 81 ff.
Köhler: s. o.
Franken: s. o.
E. v. Dühring: Ueber Fermentintoxikation. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 22. 1885.
Hertz: Ueber ältere Thrombenbildung im Herzen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 37. Heft I u. II.
Eberth und Schimmelbusch: Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. Fortschr. d. Med. 12. 1885.
(Ref. v. Ribbert-Bonn, deutsch. med. W. N. 40. 1885 und Ref. v. Neelsen, Centralbl f. kl. Med. Nr. 43.)
— — Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttg. Enke 88.

Schimmelbusch: Die Blutplättchen und die Blutgerinnung. Virch. A. 101 p. 201.

Löwit: s. o. u. Fortschr. d. Med. Nr. 10. 88. Ueber Blutplättchen und Thrombose.

Demin: Ueber Venenthrombose etc. Deutsch. A. f. kl. Med. Bd. 39.

C. Weigert: Krit. und ergänzende Bemerk. zur Lehre v. d. Koagulationsnekrose u. s. w. Deutsch. med. W. 1885.

V. und VI. Kapitel.

Samson-Himmelstjerna: p. 11.
Rauschenbach: p. 10.
Birk: } s. o.
Jacowicky: }

A. Fick: Compend. der Physiol. des Mensch. 1882 p. 229.

Hammarsten: Pflüg. Arch. Bd. 30 p. 452.
(CO^2 verzögert die Gerinnung.)

Scudamore: Ein Versuch über das Blut. 1826 p. 85.

Lister*: Philosophical transactions. 1859 p. 536.
(Beweist die Unrichtigkeit von Richardsons Ammoniaktheorie.)

Nasse: p. 119 ff.
(Wagner's Handwörterbuch: „Blut", s. daselbst die zahlreichen Litteraturangaben.)

Matthieu und Urbain*: Comptes rendus. 1875 p. 372.

Morochowetz*:
(Wratsch. 1884. N. 19. 20 (russ.) behauptet, wie M. u. N., dass die CO^2 die Ursache der Gerinnung sei.)

Kühne*: Lehrb. d. physiol. Chemie.
(Blut gerinnt auch bei Luftabschluss.)

Vierordt: Ueber Gerinnungszeiten etc. Zeitschrift f. Biologie. XI. Bd. 1875 p. 156.

— — Die Gerinnungszeit des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Arch. f. Heilk. 19. Jahrg. 1878.

Hasebrook, Zeitschrift f. Biol. XVIII. 1882 Heft 1.
(Bestimmung der Blutgerinnungszeit nach Vierordt's Methode.)

Brücke: Virch. Arch. 1859 Bd. XII. Ueber d. Gerinnung des Blutes.

Strassburg: Die Topographie der Gasspannungen im thier. Organismus. Pflüg. Arch. Bd. VI.

Stinzing: Untersuchung über die Mechanik der physiol. CO^2-Bildung. Pflüg. Arch. Bd. XVIII.

Pflüger: Ueber den Einfluss der Athemmechanik auf den Stoffwechsel. Bd. XIV. Pflüg. Arch.

Sotnitschewsky: Zeitschrift f. physiol. Chemie IV. p. 217.
(Ueber den Peptongehalt des Eiters.)

Hofmeister: Zeitschrift f. phys. Ch. IV. 268.
(Pepton in's Blut gespritzt, verhindert die Gerinnung.)

Cohnheim:
(Vorlesungen etc.) (cf. über d. Funktion der Gefässwand, p. 167. I.)

Mayer*: Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefässe. 1879/80.

König:
(Allgemeine Chir. p. 45 cf. Fischer's Erklärung des spontanen Emphysems bei Blutergüssen.)

Goltz: Diss., Wirkung der Milchsäure f. d. Organismus.

Borszozow*: Milchs. als normaler Bestandtheil der lebenden Muskelfasern.

v. Tschausoff*: Die Einführung künstl. Röhren in das Gefässsystem.

— — Beobachtung über kontraktile Elemente in den Blut- und Lymphkapillaren. Pflüg. Arch. 9. 407.

Gergens*: Ueber lokale Gefässnervencentren.

— — Ueber die Veränderung der Gefässwände bei aufgehobenem Tonus. Pflüg. Arch. XIII. 61 u. 591.

Strassburg: Ueber den Einfluss der Säuren f. d. Sauerstoff des Hämoglobins.

Pflüger: Zur Kenntniss der Gase der Organe. Pflüg. Arch. XVIII. 381.

Wolffberg: Ueber die Spannung der Blutgase in den Lungenkapillaren. Pflüg. Arch. IV. 465.

Landois: Lehrbuch der Physiol.
(S. das. innere Athmung.)

Grünhagen: Lehrbuch der Physiol.
(S. das. innere Athmung.)

Pflüger: Centralblatt d. med. Wissenschaften. 1867. N. 46. Ueber den Sauerstoff im Blute.

A. Schmidt: Die Athmung innerhalb des Blutes. Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig. 2. Jahrgang 1867.

— — Ueber die CO^2 in den rothen Blutkörperchen. Ebendas.

Hammarsten: (Ebendas.) Ueber die Gase der Lymphe.

Cannrad*: Essai sur l'alcalinité du sang dans l'état de santé et dans quelques maladies.

Nasse: Stoffwechsel im Muskel.
(Hermann, Handwörterbuch der Physiol.)

Grützner: Ueber einige chem. Reaktionen des thät. u. unthät. Muskels. Pflüg. Arch. VII.

Gscheidlen: Ueber das Reduktionsvermögen des thät. Muskels. Pflüg. Arch. VII.

Ranke*: Blutvertheilung und Thätigkeitswechsel der Organe. 1871.

Merly*: Untersuchungen über die Mittel der Säurebildung im Organismus u. über einige Verhältnisse des Blutserums.

Zuntz: Ueber Säurebildung bei der Gerinnung des Blutes.
(Hermann, Bd. IV. 2. Th. 1881. p. 56.)

Dybkowsky: Ueber Aufsaugung und Absonderung der Pleurawand. Ber. über d. Verhdlg. d. k. sächs. Ges. d. W. zu Leipz. Math. phys. Kl. XVIII. 1866 p. 191.

Ewald: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873 p. 663. 1876 p. 422.
(Ueber CO^2 im entzündeten Gewebe.)

Landois:
(cf. Lehrbuch der Physiol. über CO^2-Abgabe in der Inanition und im Fieber.)

Finkler: Pflüg. Arch. XXIX. Ueber d. Fieber.
(Kohlens.-Abgabe u. Bildung im Fieber.)
— — Ueber d. Einfluss der Athemgymnastik f. d. Stoffwechsel. Pflüg. Arch. XIV. 38.
— — Ueber d. Respiration in d. Inanition. XXIII. 175.
— — XXVII. CO^2-Bildung im Fieber.
— — Pflüg. Arch. VI.
(Nach Aderlässen bedeutende Abnahme des O-Verbrauchs u. geringe Zunahme der CO^2-Abfuhr.)

Mosler:
(Ziemssen-Milzkrankheiten. Reaktion des Blutes in d. Leukämie.)
— — Reaktion des leuk. Blutes. Zeitschrift f. Biol. VIII. 1872.
Samson-Himmelstjerna: Ueber leuk. Blut.
Scherer: Ueber den Nachweis von Säuren in thier. Flüssigkeiten, spec. bei Leukämie. Würzb. Verhdlgen. der med. physiol. Ges. IV u. II.

Strogonow: Beitr. zur Kenntniss des Oxydationsprozesses im normalen u. Erstickungsblute. Pflüg. XII. 18.
Holzmann: s. o.
H. Köhler: Kompensation mech. Respirationsstörungen und physiol. Bedeutung der Dyspnoe. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. VII. 1877.
Hasebrook: s. o.
(Wirkung des Athemanhaltens f. d. Blutger.)
Krüger: Ueber d. Verhalten des fötal. Blutes im Momente der Geburt. Inaug.-Diss. Dorp. 86.
Spiess: Pathol. Physiol. pp. 289—300.
(Ueber d. Nichtgerinnbarkeit des Blutes bei gehetzten Thieren, cf. auch Nasse.)
Buchheim: Pflüg. Arch. XII. 326. Ueber die Ausscheidungen der Säuren durch die Nieren.
Fr. Hofmann: Ueber d. Uebergang freier Säuren durch das alkal. Blut in d. Harn. Zeitschrift f. Biol. VII. 338. 1871.
Gäthgens: Zur Frage der Ausscheidung freier Säuren durch den Harn.

Menzel: Pflüg. Archiv. XX. 395. Ueber Bildung u. Ausscheidung v. Fermenten.

Béchamp*: Sur la matière albuminoide, ferment de l'urine. Comptes rendus de l'acad. des sc. LX. 1865.

Senator: Virch. Arch. LX. p. 476. Ueber den Paraglobulingehalt des Harns bei verschied. Formen der Albuminurie.

Gehrig: Ueber Fermente im Harn. Arch. f. Phys. 38. p. 38 bis 92. 1885.

Stein: Deutsch. Arch. f. kl. Med. XVIII. 1876. Ueber alkal. Harn u. s. w.

Lehrbücher und Sammelwerke, welche für die bisherigen Kapitel wiederholt vom Autor benutzt sind:

Wagner: Handwörterbuch der Physiol. 1847, cf. Nasse, das Blut.

Cohnheim: Vorlesungen über allgem. Pathol. 2. Aufl. 1882.

Funke-Grünhagen: Lehrbuch der Physiologie 1884.

Hoppe-Seyler: Handbuch der physiol. u. pathol.-chem. Analyse. 5. Aufl. 1883.

Hermann: Physiologie, cf. Zuntz—Blutgase.

Landois: Lehrbuch der Physiologie.

Orth: Lehrbuch der speziellen path. Anatomie.

Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der patholog. Anatomie.

VII. Kapitel.

Walther: Wirkung der Säuren f. d. thier. Organismus. Arch. f. experim. Pathol. VII. p. 152.

Salkowsky: Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung am lebenden Thiere. Virch. Arch. 58. Bd. p. 1.

Lassar: Zur Alkalescenz des Blutes. Pflüg. Arch. IX. 44.

Quincke: Ueber die Wirkung CO^2-haltiger Getränke. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. VII. 101. 1877.

Kerner: Pflüg. Arch. III. 147. 1870.
(CO^2-Gehalt des Harns nach Genuss CO^2 haltiger Getränke etc.)

Ebstein: Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie u. Praxis. 1887.

Pflüger und Zuntz: Ueber den Einfluss der Säuren auf die Gase des Blutes. Pflüg. Arch. I. 361.

— — Pflüg. Arch. 1875. Bd. X.

(Chininzusatz hemmt ausserordentlich die Fermentbildung im Kaninchenblute.)

Hayem*: Leçons sur les modifications du sang sous l'influence des agents médicaux et des pratiques thérapeutiques. Paris 1882.

Binz: Grundzüge der Arzneimittellehre.

(C. f. Chinin u. Salicyls. in Bezug auf die durch diese Medikamente bedingten Stoffwechselveränderungen.)

Miquel: Ueber die Wirkung der Schwefelsäure auf den Organismus. Arch. f. phys. Heilkunde. 1851 p. 479.

Nothnagel und Rossbach: Handbuch der Arzneimittellehre.

(cf. über verzögerte Blutgerinnung nach Phosphor und Phenolvergiftung, beschleunigt nach Kreosoteinfuhr.)

A. Köhler:
v. Bergmann:
v. Belina-Sw.:
Ledderhose:
} s. o. b. Transfusion.

Benczur*: Ueber die Verwendung von Hämoglobin bei Anämie und Chlorose. Ref. Schmidt's Jahrb. Bd. 208. 1885. N. 10.

Richardson: Behdlg. zym. Fieber durch Einathmung von Ammoniak-Chloroformdämpfe. Ref. ebendas. N. 12.

Silbermann: Zur Pathogenese der essentiellen Anämie. Berl. kl. W. 1886. N. 29 u. 30.

Landerer: Arch. f. exper. Pharm. XV.

(Betreffend Infusion einer mit Kohlensäure gesättigten Kochsalzlösung an Stelle von Bluttransfusion.)

Mayet*: Ref. Centralblatt f. d. med. W. 1888. N. 4.

(Betreffend Ersatzflüssigkeit für Blutserum.)

Falck: Welchen Einfluss übt die subcutane Injektion von Wasser auf den thier. Organismus? Ein Beitrag zur Lehre von der Ernährung mittelst subcutaner Injektionen. Pflüg. Arch. XIX. 418.

Maydl*: Ueber den Werth der Kochsalzinfusion und Bluttransfusion beim Verblutungstode. Wien. med. Jahrb. 1884. Hft. I. p. 61—158.

Siegel und Maydl*: Ueber Zählungen der Blutkörperchen nach Blutungen. Ebendas. Hft. II. u. III.

Ziemssen: Klin. Vorträge, 1887. III. V. — Ueber subcutane Blutinjektion, Salzwasserinfusion und intravenöse Transfusion.

Nussbaum: Therap. Monatshefte. 1887. Nr. 10. Ueber Transfusion, Infusion und Autotransfusion.

Schmid: Ueber seitl. Verschluss von Venenwunden durch Abklemmen und Liegenlassen der Klemmen. Berl. klin. W. 1887. Nr. 19.

Neudörfer: Die moderne Chirurgie in ihrer Theorie und Praxis. Wien 1885. — Ref. Centralblatt f. Ch. Nr. 10.

Dührssen: Anwendung der Jodoformgaze in der Geburtshülfe. Berl. 1888.

Im Verlage von Georg Hertz ist erschienen:

Ärztliche Philosophie.

Festrede

zur

Feier des dreihundert und sechsten Stiftungstages

der

Königl. Julius-Maximilians-Universität

gehalten am

2. Januar 1888

von

Dr. Georg Eduard Rindfleisch,
kgl. Hofrath,
öffentl. ord. Professor der patholog. Anatomie, allgem. Pathologie und Geschichte der Medizin,
z. z. Rector.

Preis: Mk. 1—.

Königl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

COLUMBIA UNIVERSITY LIBRARIES

This book is due on the date indicated below, or at the expiration of a definite period after the date of borrowing, as provided by the library rules or by special arrangement with the Librarian in charge.

DATE BORROWED	DATE DUE	DATE BORROWED	DATE DUE
C28 (665) 50M			

QP93.5
B64
1889

Bonne

Ueber das fibrinferment und seine beziehungen zum organismus.

QP93.5
B64
1889